ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1972 N° 18

Essai de corticothérapie de l'eczéma des carnivores par le R 2170

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement, en avril 1972,
devant

l'UNIVERSITE PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

Yves, Jacques BOMBENGER

né le 9 avril 1944, à Paris (14e)

JURY :

PRÉSIDENT : M. BAZEX *Professeur de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.*

ASSESSEURS :

M. BRIZARD *Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.*

M. LESCURE *Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.*

1972

IMPRIMÉE « AU MANUSCRIT ». 1 BIS. AVENUE GAMBETTA - ALFORT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536510_0040

ÉCOLE NATIONALE VÉTERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1972 N° 18

Essai de corticothérapie de l'eczéma des carnivores par le R 2170

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement, en avril 1972,
devant

l'UNIVERSITE PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

Yves, Jacques BOMBENGER

né le 9 avril 1944, à Paris (14e)

JURY :

PRÉSIDENT : M. BAZEX *Professeur de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.*

ASSESSEURS :

M. BRIZARD *Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.*

M. LESCURE *Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.*

1972

IMPRIMÉE « AU MANUSCRIT », 1 BIS. AVENUE GAMBETTA - ALFORT

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

MM.

Directeur. . . . . FLORIO

Directeurs honoraires . . . . . PONS
DARRASPEN

Professeur honoraire . . . . . LOMBARD

PERSONNEL ENSEIGNANT

Chaire de Pharmacie - Toxicologie.
Professeur titulaire . . . . . GODFRAIN
Maître-Assistant . . . . . Mme BURGAT-SACAZE
Parmacie et Toxicologie.

Chaire de Physique - Chimie Biologiques et Médicales.
Professeur titulaire . . . . . RICO
Physique biologique et médicale.
Chimie biologiques et médicales.

Chaire d'Anatomie des Animaux Domestiques.
Professeur titulaire . . . . . PAVAUX
Anatomie descriptive - Extérieur.
Anatomie appliquée - Tératologie.

Chaire de Physiologie - Thérapeutique.
Professeur titulaire . . . . . RUCKEBUSCH
Maître-Assistant Agrégé . . . . . FARGEAS
Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie.

Chaire d'Histologie - Anatomie Pathologique.
Professeur titulaire . . . . . VAN HAVERBEKE
Professeur sans Chaire . . . . . CABANIE
Maître-Assistant . . . . . MAGNOL
Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique.

Chaire d'Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale.
Professeur titulaire . . . . . LABIE
Maître-Assistant . . . . . EECKHOUTTE
Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale.

Chaire de Parasitologie et Maladies Parasitaires.
Professeur titulaire . . . . . BRIZARD
Maître-Assistant Agrégé . . . . . DORCHIES
Zoologie appliquée - Parasitologie externe
Parasitologie interne - Clinique.

Chaire de Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores.
Professeur titulaire . . . . . FLORIO
Professeur sans Chaire . . . . . LESCURE
Maître-Assistant . . . . . GUELFI

UNIV. LEIDEN BIBL.

Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et des Carnivores.
Législation Vétérinaire et Déontologie - Clinique.

MM.

Chaire de Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de Basse-Cour.

Professeur titulaire .. .. TOURNUT
Professeur sans Chaire .. .. ESPINASSE
Maître-Assistant .. .. BEZILLE

Sémiologie et Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour - Clinique - Clinique ambulatoire.

Chaire de Pathologie Chirurgicale.

Professeur titulaire .. .. CAZIEUX

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale - Technique Chirurgicale - Pathologie Chirurgicale -

Chaire de Pathologie de la Reproduction.

Professeur titulaire .. .. BERTHELON
Professeur sans Chaire .. .. ROYAL
Sémiologie et Propédeutique - Pathologie de la Reproduction - Obstétrique - Clinique.

Chaire de Maladies Contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire.

Professeur titulaire .. .. SAURAT
Maître-Assistant Agrégé .. .. CHANTAL
Maladies Contagieuses - Zoonoses.
Législation Sanitaire.

Chaire de Pathologie Générale - Microbiologie - Immunologie.

Professeur titulaire .. .. LAUTIE
Maître-Assistant .. .. MEIGNIER
Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale.

Chaire de Zootechnie et d'Economie Rurale.

Professeur titulaire .. .. QUEINNEC
Maître-Assistant .. .. DARRE
Ethnologie - Génétique appliquée - Hygiène générale - Zootechnie - Elevage - Economie Générale et des Productions animales.

Chaire d'Alimentation.

Professeur titulaire .. .. FALIU
Maître-Assistant Agrégé .. .. GRIESS
Botanique appliquée et Bromatologie - Agronomie - Alimentation.

COURS COMPLÉMENTAIRES — CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies Infectieuses .. .. MONNIER
Aspect médical des Zoonoses .. .. ARMENGAUD
Energétique .. .. LABOUCHE
Initiation à l'Informatique Biomédicale .. .. FERNET
Agronomie .. .. COMBRET
Métabolismes .. .. RAYNAUD

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A MES PARENTS

A MON FRERE

A MA FAMILLE

A M. le Professeur BAZEX

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

A M. le Professeur BRIZARD

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Chevalier de la Légion d'honneur

Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre respect et de notre gratitude.

A M. le Professeur LESCURE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

En hommage respectueux.

A M. le Docteur DONES

Vétérinaire à Vincennes

En remerciement de l'aide qu'il nous a apportée.

INTRODUCTION

Deux catégories de médicaments, les antibiotiques et les hormones, dont en particulier les corticoïdes, ont donné il y a quelque vingt-cinq ans un essor nouveau à la médecine. Les antibiotiques ont la supériorité d'une action étiologique précise. Pourtant les corticoïdes, si la façon dont ils agissent est moins bien connue, sont d'une grande utilité. Ils ont cette caractéristique de devoir être utilisés avec une grande attention, quant à leur posologie et à la conduite de leur administration pour éviter les accidents ou incidents possibles de la corticothérapie. Nous ferons donc une étude du corticoïde, sujet de notre thèse et de son action dans le traitement de l'eczéma des carnivores, mais aussi, de façon comparative, des autres corticoïdes en particulier et de la corticothérapie en général.

Le traitement de l'eczéma des carnivores, qu'il soit local ou général, n'est jamais efficace, avec certitude, à long terme. Comme on ignore l'étiologie et la pathogénie précises de cette affection, il est difficile en effet d'en découvrir le traitement adéquat. Bien sur actuellement la corticothérapie donne à brève échéance de bons, et même, souvent, brillants résultats. Mais les rechutes sont souvent inévitables.

Pour traiter l'eczéma les médecins évitent de recourir le plus possible à la corticothérapie générale et essaient de se limiter à la corticothérapie locale qui, souvent, donne de bons résultats. En médecine vétérinaire, dans les formes assez sévères, on recourt le plus souvent d'emblée à la corticothérapie administrée par voie générale. Le plus souvent chez les carnivores les surfaces eczématisées sont, par rapport à la surface du corps, beaucoup plus grandes, relativement, qu'en médecine humaine. Il est donc plus difficile d'employer les corticoïdes locaux lorsque le quart ou le tiers de la surface corporelle sont atteints. Pourtant, dans certains cas, il serait peut-être utile de généraliser cet emploi local des corticoïdes, ce qui éviterait de recourir à l'adminis-

tration *per os* ou parenthérale, alors réservée aux cas très sérieux ou rebelles.

Nous avons choisi pour sujet de notre thèse le traitement de l'eczéma des carnivores par un nouveau corticoïde fluoré : le R 2170, dérivé de la Dexaméthasone. C'est le 21-(3,6,9-trioxa) undécanoate de Dexaméthasone. Mais nous avons aussi réservé une grande place à l'étude de nouveaux corticoïdes et de la corticothérapie : les corticoïdes sont des médicaments précieux, et il est nécessaire de bien savoir les utiliser quant à la dose, le rythme et la durée de leur administration.

PREMIERE PARTIE

L'ECZEMA

CHAPITRE PREMIER

L'ECZEMA ET LES HYPOTHESES PATHOGENIQUES

I) Généralités sur l'eczéma

Ethymologiquement le mot eczéma a la signification d'effervescence. Il y a donc dans ce mot essentiellement une idée de suintement. Mais sont qualifiées également d'eczéma des affections dermatologiques de cause inconnue qui n'offrent aucun suintement apparent. Chez les carnivores l'eczéma apparaît le plus souvent en plaques présentant des dépilations plus ou moins marquées et au niveau de la peau des lésions de grattage, de l'érythème, des croutes brunâtres, un suintement qui sourd soit à la pression soit d'emblée. La présence de prurit domine le tableau clinique. Le suintement est le plus souvent sero-hémorragique mais peut être absent. Tous ces symptômes sont associés ou non, le prurit lui est toujours présent.

En médecine humaine on considère que c'est un phénomène d'exosérose, c'est-à-dire une sortie, hors des vaisseaux capillaires du derme, de plasma venant infiltrer les couches cellulaires de l'épiderme et se traduisant par une spongiose. Notamment dans le corps muqueux de Malpighi les cellules sont dissociées. Il y a un rapprochement à faire prouvé par l'histologie : l'eczéma des carnivores est une dermo épidermite.

L'évolution de l'eczéma est souvent chronique, paraissant rétrocéder au traitement et reprenant à plus ou moins brève échéance, en des séries de crises plus ou moins rapprochées. L'eczéma peut aussi se présenter en crises aiguës ou suraiguës, surtout caractérisées par un suintement et le prurit, alors, peut être absent, la douleur le remplaçant.

Nous nous sommes limités à une description très brève de l'eczéma.

Il s'agit d'une rapide synthèse des observations courantes. Nous nous attarderons davantage aux hypothèses pathogéniques, en rapport avec les traitements de l'eczéma et en particulier en rapport avec la corticothérapie.

II) Hypothèses sur l'Etiologie et la Pathogénie

A) Etiologie

L'étiologie de l'eczéma est encore très imprécise. On reconnaît habituellement une prédisposition interne eczémateuse. Sur ce terrain agissent des facteurs internes et externes. Les troubles des émonctoires (foie et reins), les troubles du système nerveux central, des conditions alimentaires et hygiéniques défectueuses, des troubles par anaphylaxie digestive. Interviennent également toutes les causes externes d'irritation de la peau, dont en particulier les puces dont la présence coexiste souvent avec l'eczéma.

B) Pathogénie

a) *Généralités.*

La pathogénie de l'eczéma n'a pas été précisée non plus. Ce ne sont encore que des théories. La plupart, considérées isolément, sont sans doute fausses en ce sens qu'elles n'expliquent pas entièrement l'eczéma, et vraies aussi parce que chacune de ces théories apporte une part de vérité. Nous nous attacherons essentiellement à la théorie allergique et à la théorie du syndrome général d'adaptation (théorie de Selye), partiellement dans son application à la thérapeutique de l'eczéma. Ces théories sont en rapport avec le traitement de l'eczéma par les corticoïdes.

b) *Les principales théories pathogéniques.*

Les théories d'origines parasitaires ou microbiennes de l'eczéma sont pratiquement abandonnées ; le plus souvent l'élément microbien est surajouté à l'eczéma.

Certains auteurs ont considéré l'eczéma sous l'angle de la diathèse, en rapport avec un état constitutionnel vicié. En dermatologie humaine Brock soutient aussi l'hypothèse de la diathèse. Chez les animaux intervient aussi cet état particulier, diathèse, allergie au sens général. Ces animaux eczémateux seraient sensibles à des facteurs qui pour les autres ne sont pas nocifs.

— Théorie des insuffisances organiques : des dysfonctionnements digestifs, hépatiques ou rénaux sont souvent signalés en même temps que l'eczéma. Mais en général les tests de la cellule hépatique sont normaux chez les eczémateux.

— Théorie anaphylactique : un antigène sensibilisateur, lors d'un deuxième contact avec l'organisme, entraîne la floculation plasmatique. Alors un refroidissement périphérique entraîne une vasoconstriction qui arrête les particules solides. Ce produisent alors des troubles locaux dont le prurit. Cette théorie est à la base de nombreux traitements internes. Elle a été transformée ultérieurement.

— On a également attribué des carences vitaminiques à la source de l'eczéma : vitamines A, B2, B6, PP, F. Il n'y a aucune preuve formelle mais la thérapeutique par les acides gras non saturés (vitamine F) a donné certains résultats. Un déséquilibre hormonal peut être observé lors d'un eczéma et joue sans doute un rôle, car un chien cryptorchide, par exemple, atteint d'eczéma, peut être guéri par administration d'hormone mâle. Mais la principale notion pour l'eczéma est celle d'allergie.

— Théorie allergique de l'eczéma.

C'est sans doute l'allergie qui joue le plus grand rôle dans la pathogénie. L'hypersensibilité de la peau, mise en relief par les tenants de l'hypothèse anaphylactique, est considérée par de nombreux auteurs comme exprimant un état d'allergie qui se caractérise par un mode réactionnel autre de certains sujets sensibilisés.

En 1937 une étude des professeurs Martin, Florio et Brizard sur les troubles humoraux dans l'eczéma du chien souligne que l'allergie paraît jouer un rôle prépondérant dans la pathogénie. Depuis les auteurs ont tous considéré comme importante la part de l'allergie dans le mécanisme physiopathologique de l'affection. Des substances antigéniques, les allergènes, traversant la muqueuse digestive principalement, ou même, la peau, provoqueraient lentement une sensibilisation de l'organisme. Ces allergènes peuvent être surtout des protéines mais aussi des substances chimiques simples. Lors de la réaction antigène-anticorps, les anticorps allergiques se fixent, sous l'influence de facteurs extérieurs, l'irritation par exemple, sur un tissu ou un organe dits tissu ou organe de choc : la peau pour l'eczéma. Il s'en suit alors dans le cas de l'eczéma des troubles cutanés prédominants. On a constaté dans le sang un taux anormal d'hyaluronidase, d'héparine, d'acétylcholine et surtout d'histamine.

L'utilisation d'antihistaminiques a d'ailleurs donné des résultats dans le traitement de l'eczéma, mais des échecs aussi. Cette libération d'histamine n'est donc pas la seule cause de l'affection.

En dermatologie humaine Pillerot pense que l'histamine a un rôle dans le prurit par libération locale. Elle n'interviendrait pas dans le déterminisme de l'eczéma.

c) *La théorie du syndrome général d'adaptation et son application dans le cas de l'eczéma.*

Cette théorie appliquée à l'eczéma est particulièrement intéressante car elle correspond à l'utilisation des corticoïdes dans le traitement de l'eczéma, objet de notre thèse.

Le professeur Selye, de l'Université de Montréal, a introduit en pathologie une vaste synthèse en édifiant le concept de ce qu'il a nommé le « syndrome général d'adaptation » (1946).

Dans cette théorie sont mis en relief les mécanismes et déséquilibres endocriniens, surtout en ce qui concerne l'ensemble hypophyse-corticosurrénales, ACTH et cortisone. Certaines déductions de Selye sont controversées mais cette théorie fut à la source de thérapeutiques dont certaines aux résultats spectaculaires. On a même qualifié la cortisone de médicament miracle.

— Le syndrome général d'adaptation et le stress.

Le syndrome général d'adaptation, c'est l'ensemble des réactions spécifiques et générales de l'organisme soumis à l'action prolongée d'un agent d'agression. Pour Selye le « stress » se constitue d'un agent d'agression (action) et de la défense de l'organisme (réaction). C'est à la fois l'action d'un agent extérieur sur l'organisme et la réaction de celui-ci.

— Description du syndrome général d'adaptation : trois phases.

Réaction d'alarme :

Elle se produit immédiatement après l'application de l'agent d'agression. Les agents de stress peuvent être une brûlure, un choc traumatique, un exercice musculaire intense, un jeûne prolongé, une intervention chirurgicale, un poison, une toxine. Ces agents provoquent une réaction identique. Lors du choc il se produit une hypotension, une hypothermie, une hypoglycémie, une hypochlorémie. Lors du contre-choc, entre quelques minutes et quelques heures après, la température, la glycémie, la chlorémie, le métabolisme basal, remontent d'une façon plus ou moins importante selon les stimulus en cause.

Phase de résistance :

Au stress qui continue, l'organisme s'adapte progressivement ; l'hyperglycémie et l'hyperchlorémie persistent et la résistance à l'agression augmente.

Phase d'épuisement :

Si le stress se prolonge trop longtemps : les signes de la phase de choc réapparaissent. Réapparait aussi l'hypoglycémie. Il y a alors effon-

drement de la résistance conduisant au marasme physiologique et à la mort.

— Mécanisme du syndrome général d'adaptation.

Les perturbations métaboliques au cours du choc ressemblent à celles réalisées au cours d'une perturbation fonctionnelle du cortex surrénal : diminution de la température, hypoglycémie, diminution du taux de cholestérol dans le sang, diminution du chlore et du sodium, augmentation du potassium, dans le sang, hémoconcentration due à une fuite plasmatique.

D'importantes perturbations viscérales apparaissent : des modifications du cortex surrénal ; une involution des organes lymphoïdes ; une excrétion d'adrénaline, aussitôt après le stress, par la médullo-surrénale, pour parer à la baisse de tension artérielle et à l'hypoglycémie ; une libération d'ACTH par le cortex augmentant la production de minéralocorticoïdes, qui favorisent la rétention d'eau, de chlore et de sodium du sang, et de glucocorticoïdes qui combattent l'hypoglycémie.

Pendant la phase de résistance le cortex semble continuer à sécréter de grandes quantités de corticoïdes.

Pendant la période d'épuisement le système hypophyso-cortico-surrénalien a perdu toute possibilité de réaction. Les modifications biochimiques sont les mêmes que celle de la période d'alarme. Les lésions du cortex surrénal sont telles que la production d'hormone devient nulle.

— Les maladies de l'adaptation.

Il peut arriver une perturbation d'un des deux pôles de l'appareil hypophyso-cortico-surrénal avec un excès ou une carence de la réponse de ce système. C'est ce qu'on appelle une maladie de l'adaptation. Par exemple dans la maladie d'Addison où se produit un hypofonctionnement de la surrénale.

On a appelé maladies de l'adaptation proprement dites les maladies où le système de défense présente le plus souvent un excès ou une dysharmonie dans ses réponses endocriniennes.

Maladies par insuffisance d'adaptation :

L'axe hypophyso-cortico-surrénalien est en carence sécrétoire. C'est le cas pour le choc chirurgical, les états infectieux, le coup de chaleur, les brûlures graves. Il y a des lésions de la cortico-surrénale.

Maladies par excès d'adaptation :

En général c'est une perturbation dans la seconde étape endocrine du syndrome général d'adaptation : l'étape cortico-surrénale. Ce serait une rupture de l'équilibre entre minéralo-corticoïdes et gluco-corticoï-

des, en faveur le plus souvent d'un excès de minéralo-corticoïdes. D'où des effets nocifs dont surtout :

— Une action sur le système granulo-conjonctif provoquant rhumatismes et maladies du collagène.

— Des lésions rénales.

— Des états allergiques dont l'asthme, l'urticaire, l'eczéma.

CHAPITRE DEUXIEME

LE PRURIT

Généralités

Le prurit est la caractéristique la plus constante de l'eczéma. Une définition de ce prurit est assez difficile. Pour Darier : « le prurit est l'ensemble des sensations qui provoquent le besoin et le désir de grattage, et, sont modifiés par son intervention. Il est surtout caractérisé par son intensité, sa fréquence, sa violence pouvant provoquer des lésions cutanées ».

Sauf exceptions, le prurit est toujours présent dans l'eczéma. Il est parfois absent lors de crise suraiguë : eczéma suraigu sécrétant du chien, où la douleur domine.

Dans certains cas les antiprurigineux seuls guérissent l'eczéma, mais ils n'éliminent pas le terrain défavorable. Ils atténuent seulement une crise pouvant avoir localement des conséquences graves, en particulier lors de grattage intense.

Le mécanisme du prurit

Brocq faisait du prurit une douleur spéciale. D'ailleurs il a été impossible jusqu'à présent de mettre en évidence des récepteurs sensitifs spécialisés pour le prurit ou des voies électives pour la conduction de la sensation prurigineuse. Le prurit apparaîtrait comme un phénomène douloureux mineur, cessant en même temps que la douleur sous l'action des anesthésiques locaux, et la sensation tactile y prendrait

part tout autant que celle de la douleur. Un fait clinique exceptionnel confirme ces données physiologiques, qui assimilent prurit et douleur : en médecine humaine, dans l'insensibilité congénitale à la douleur, l'absence de perception du prurit est de règle.

Certains prurit sont déterminés expérimentalement par des substances histamino-libératrices. Mais le prurit pur sans manifestations cutanées n'est pas expliqué par libération d'histamine.

Le prurit se définit comme incitant au grattage. En médecine humaine sa valeur diagnostique est importante mais il peut manquer dans certaines affections prurigineuses ou exister au contraire dans certaines autres qui ne le sont pas. C'est aussi le cas en médecine vétérinaire. Le prurit peut être un facteur de gravité par l'état d'excitation qu'il entraîne. Les médecins considèrent que le prurit est parfois entretenu dans une sorte de délectation morbide. C'est un aspect qui peut être retenu, à un moindre degré, chez le chien.

Les prurits peuvent être d'origine allergique comme dans l'eczéma. L'allergie cellulaire est responsable d'affections prurigineuses dans lesquelles l'anticorps allergique spécifique reste fixé à la surface des cellules immuno-compétentes qui réagissent directement avec l'allergène entraînant en 24 à 48 heures une réaction d'hypersensibilité retardée : ainsi en médecine humaine l'eczéma de contact, l'érythrodermie, par exemple. Le traitement logique est l'éviction de l'allergène responsable : c'est peu réalisable en médecine vétérinaire où les solutions sont alors les mesures d'hygiène, les antihistaminiques par voie générale, les traitements locaux divers, les corticoïdes locaux ou par voie générale.

CHAPITRE TROISIEME

LE TRAITEMENT DE L'ECZEMA

Le traitement de l'eczéma est soit local soit général, soit les deux conjointement. Le traitement général par le corticoïde R 2170 est le sujet de notre thèse. Dans ce chapitre nous donnerons seulement un bref aperçu du traitement local et du traitement général.

Traitement local

Avant tout le traitement local ne doit pas être irritant. Son but est tout d'abord de calmer le prurit, ou la douleur quand elle existe. Il faut aussi assécher lors d'eczéma suintant et assurer l'antisepsie lors d'eczéma infecté. Mais il faut veiller au rôle des sensibilisations à de nombreuses substances, même médicamenteuses, dans le traitement de l'eczéma. Par exemple la prudence est nécessaire dans l'emploi des pommades novocaïniques.

Lors d'infection ou de risque d'infection, on peut utiliser les thérapeutiques suivantes :

— Association oxyde de zinc et exoseptoplix à parties égales.

— Les colorants :

Vert de Méthyle Violet de Gentiane	aa	25 cg
Alcool à 70°		100 g

Cristal Violet Vert de Méthyle	aa	0,05 g à 0,10 g ou 0,20 g
Eau distillée —		100 g

— Hexachlorophène.

— Alcool iodé au 1/4.

— Lotions boratées.

— Eau phéniquée.

— Solution de résorcine ou d'acide picrique.

— Antibiotiques : il est préférable de respecter le principe général, souvent méconnu en médecine humaine ou vétérinaire, consistant à utiliser localement, de préférence, des antibiotiques non utilisés par voie générale. On évite ainsi une résistance acquise de certains germes à ces antibiotiques, risquant de se produire à la suite d'un passage à dose minime dans l'organisme. La Néomycine, la Bacitracine, la Thyrotricine sont donc particulièrement indiquées.

Comme astringents et antiinflammatoires, on peut utiliser les produits suivants :

— Eau de Dalibour, également antiseptique.

— Solutions de sulfate de zinc à 2 p. 100.

— Solutions de sulfate de cuivre à 1 p. 100.

— Solutions de tanin à 5 p. 100.

— Eau alunée à 2 p. 100.

— Solutions d'acide salicylique, de sous-nitrate de Bi, ou de sous-gallate de Bi.

— Ichtyol.

— Corticoïdes à usages locaux.

Lors d'eczéma suintant il faut essayer de tarir par :

— Les astringents.

— Oxyde de zinc, tannoforme ou inotyol en poudre de préférence, et associés aux antiprurigineux et antiseptiques. Les colorants et le formol dilué sont aussi utilisés.

Lors de formes chroniques et squameuses, on peut utiliser les kératolytiques :

— Acide salycilique.

— Résorcine.

— Réducteurs : pommades au soufre, poudres lotions ou pommades à base de goudrons, d'huile de cade ou d'ichtyol.

Ainsi, contre l'hyperkératose :

— Alcool iodé au 1/4.

— Glycérine iodée.

— Huile sulfo-alunée :

Fleur de soufre Alun	aa	1 partie
Huile d'arachide Essence de thérébentine	aa	2 parties

Tous ces traitements étaient les seuls utilisés avant l'apparition des corticoïdes. Ils rendent encore de grands services, mais les topiques corticoïdes ont pris, surtout chez l'homme, une importance de premier plan. Ils sont moins utilisés chez le chien où l'on recourt le plus souvent à la corticothérapie générale. Il serait peut-être souhaitable de recourir plus souvent à cette corticothérapie locale.

Traitement général

En dehors des corticoïdes, on peut utiliser des médicaments à base de soufre, d'arsenic, de vitamines A, C, F, B6, H. Des essais de désensibilisation non spécifique peuvent être tentés à l'aide d'hyposulfite de sodium ou de magnésium, on peut également tenter la protéinothérapie par injection de lait. On peut entreprendre une thérapeutique antiinflammatoire et antiprurigineuse avec les antihistaminiques, les antiacétylcholiniques (extraits de sangsue, Hirudine), l'Adenyl. L'Adenyl chez le chien est plus efficace par voie orale, il se présente en comprimés de 20 mg et est utilisé à la dose de 100 mg par jour pour les chiens de moins de 8 kg et à la dose de 160 mg par jour pour les chiens de plus d'une quinzaine de kilos. Ce médicament est administré en trois fois dans la journée, il est bien toléré en général et agit essentiellement sur le prurit.

En médecine humaine, on procède parfois à des traitements dits de choc : injections intramusculaires de peptones à 10 p. 100, de Lactoclase (N.D.) à doses progressives : 0,5 ml à 5 ml dissous dans l'hyposulfite de sodium et administrés en IV lentes, le matin à jeun, en surveillant la tolérance, avec la possibilité de les pratiquer entre 2 prises d'éphedrine. Cette thérapeutique n'a pas été expérimentée en médecine vétérinaire. Chez l'homme on utilise parfois les tranquillisants, en réglant la posologie : méprobamate (Equanil N.D.), diazépam (Vadium N.D.), aux doses de 10 à 15 mg. Chez le chien, on constate parfois des états d'excitation accompagnant un prurit trop intense, et conduisant à utiliser des tranquillisants ou des sédatifs.

En médecine vétérinaire, le traitement général est le plus souvent à base de corticoïdes. En médecine humaine la corticothérapie générale, quand elle est entreprise, est différée au 10e ou au 20e jour de traitement. Chez l'homme le seuil minimal actif paraît assez bas : ainsi avec

la delta-cortisone, en paliers décroissants, une semaine à 18 mg/j., puis une semaine à 12 mg/j., puis une semaine à 6 mg/j., et dernière semaine à 3 mg/j. Chez le chien le seuil minimal d'action des corticoïdes, pour l'eczéma, paraît en comparaison plus élevé. Ainsi avec le Médrol (méthylprednisolone), plus actif que la deltacortisone pour une même dose, on utilise, chez un chien de 20 kg, des doses d'attaque de 16 mg par jour et des doses d'entretien de 8 mg/j., correspondant à 0,8 et 0,4 mg/kg.

La triamcinolone et les hexadécadrols sont plus actifs que la deltacortisone mais plus épuisants pour la surrénale. La deltacortisone, en effet, à ce point de vue offre moins de risques mais il faut lui adjoindre un régime désodé et une administration de chlorure de potassium pour rétablir l'équilibre électrolytique. Chez les carnivores on recourt plus souvent au Médrol, à la Triamcinolone ou à la Dexaméthasone qui ont une action plus spectaculaire. En cas d'infection il ne faut jamais oublier d'adjoindre l'antibiothérapie.

Après le traitement corticoïde, on peut faire une consolidation de ce traitement par des médicaments dits « Cortisone-Like » qui prolongent les effets des corticoïdes : salicylate de sodium, vitamine C, vitamine D 2 sans calcium (à titre indicatif, chez l'homme 15 mg tous les 15 jours les premiers mois puis tous les 7 jours les deux mois suivants, avec surveillance rénale), vitamine F, vitamine PP, Nivaquine. En médecine humaine, chez les sujets âgés avec prurit résiduel d'eczéma, on pratique parfois le cochicoside en IV.

Tous ces médicaments, en fait, exercent sans doute une stimulation non spécifique de l'axe hypophysosurrénalien.

Le traitement général doit s'accompagner d'un traitement du terrain : corriger les troubles endocriniens surtout en ce qui concerne les glandes génitales, corriger les déséquilibres du système neurovégétatif par administration de barbituriques et Belladone, d'antihistaminiques, ou de Largactil.

Pour éviter les récidives, on peut recourir, en médecine humaine, à des essais de désensibilisation spécifique. En médecine vétérinaire, on pratique seulement des pseudodésensibilisations non spécifiques : en fait il n'y aurait pas de désensibilisation, mais seulement augmentation des défenses de l'organisme par des substances légèrement stressantes comme l'hyposulfite de sodium, le gluconate de calcium, les extraits de rate désalbuminés.

DEUXIEME PARTIE

COTICOTHERAPIE ET CORTICOIDES

CHAPITRE PREMIER

PROPRIETES DES CORTICOIDES ET CORTICOTHERAPIE

Le cortex surrénalien élabore trois groupes de stéroïdes : les hormones sexuelles, les minéralocorticoïdes et les glucocorticoïdes. Les glucocorticoïdes doivent leur nom à leur activité sur le métabolisme des glucides. La cortisone et l'hydrocortisone, glucocorticoïdes naturels, furent isolés en 1935 et 1936, puis synthétisés en 1946 et 1950. Par la suite de nombreux corticoïdes uniquement obtenus par synthèse furent mis au point. Maintenant, chaque année encore, de nouveaux corticoïdes sont synthétisés.

Propriétés physiologiques des glucocorticoïdes

A) Action antiinflammatoire

C'est la caractéristique essentielle des corticoïdes. Une expérience simple met en évidence cette action : une injection sous-cutanée d'essence de thérébentine et de corticoïde simultanément ne provoque aucune réaction et ne donne pas le classique abcès de fixation obtenu avec l'essence de thérébentine seule. Cela est dû à l'action biologique des corticoïdes.

Ils provoquent :

— Sur le plan biologique, une diminution de l'exosérose, une inhibition de la néovascularisation, une inhibition et une modification des fibroblastes dont les figures de mitose se raréfient.

— Sur le plan clinique, ils provoquent une diminution des phénomènes œdème, épanchement, éruption, douleur.

Pour étudier expérimentalement l'activité des antiinflammatoires on essaie de reproduire expérimentalement les diverses maladies inflammatoires qui regroupent de nombreuses manifestations pathologiques d'étiologie inconnue (arthrites, arthroses) ou connue (infections, traumatismes...). Les secondes sont faciles à reproduire expérimentalement, il en est tout autrement des premières. Le pharmacologue soumet le corticoïde à une série de tests, en comparant l'évolution de l'inflammation sans administration du corticoïde et avec administration du corticoïde. Les plus courants de ces tests sont : les œdèmes plantaires chez le rat, les pleurésies et péritonites expérimentales, les arthrites expérimentales (peu répandues encore), l'hyperthermie à la levure, les pellets et granulomes, les érythèmes, les polyarthrites expérimentales.

B) Effets métaboliques

1. *Action sur les glucides.*

Les corticoïdes déterminent une augmentation de la glycémie par exagération de la néoglycogénèse, par catabolisme protidique et par diminution de la glycogénolyse par suite du stockage des glucides sous forme de glycogène dans le foie. Cette augmentation de la glycémie renforce le foie dans sa fonction antitoxique, de grande utilité au cours des maladies infectieuses, pendant lesquelles le foie joue le rôle de détoxiquer l'organisme. Mais par ailleurs comme nous le verrons les corticoïdes favorisent les infections.

2. *Action sur les protides.*

Les corticoïdes déterminent le catabolisme des protides, se transformant alors en glycogène. Les déchets azotés provenant de cette dégradation des protides s'éliminent dans l'urine.

3. *Action sur les lipides.*

Les corticoïdes déterminent une résorption intestinale des graisses. Le foie reçoit le contre-coup de cette hyperassimilation des graisses : il se surcharge de graisses et le cholestérol sanguin voit son taux s'élever.

4. *Action sur les électrolytes et la calcémie.*

Les corticoïdes provoquent une rétention du sodium et une élimination accrue de potassium, cela pour les premiers découverts. Depuis la mise au point des dérivés fluorés et méthylés la rétention hydrique n'existe plus : au contraire l'élimination accrue de sodium entraîne une diurèse marquée.

Les corticoïdes peuvent modifier la calcémie sans qu'intervienne un défaut d'absorption intestinale. Ils ont ainsi une action sur le métabolisme calcique.

5. *Effets hématologiques.*

Les corticoïdes ont des propriétés hémostatiques par augmentation de la résistance capillaire et réduction du temps de saignement.

Ils stimulent l'érythropoièse. En ce qui concerne la leucopoièse, ils provoquent une stimulation sur les polynucléaires neutrophiles aboutissant à une élévation du nombre total des globules blancs. Mais ils provoquent une chute marquée du taux des basophiles, des éosinophiles et des lymphocytes.

Ils tendent à ramener à la normale le rapport albumine/globuline perturbé au cours de certaines maladies infectieuses. Ils diminuent les réactions allergiques.

6. *Action sur les glandes endocrines.*

Les corticoïdes provoquent une diminution de la sécrétion d'ACTH et une dépression de la fonction surrénalienne.

7. *Action sur le tube digestif.*

Les corticoïdes peuvent donner des accidents digestifs très graves : ulcères pouvant se compliquer d'hémorragies et de perforations, dans la région gastroduodénale. Ces accidents sont rares, et encore plus rares sont les perforations intestinales. Ils peuvent aussi donner des troubles mineurs : épigastralgies, tendance à la constipation se manifestant dans 40 p. 100 des cas avec le Cortancyl.

8. *Action sur le psychisme.*

Chez le chien les corticoïdes provoquent une diminution du seuil d'excitabilité du cerveau. Ils ont une action euphorisante bénéfique, parfois ils provoquent une nervosité anormale.

9. *Action sur les processus infectieux.*

Administrés seuls les corticoïdes ont un rôle pro-infectieux particulièrement marqué pendant les périodes de contagion ou d'incubation des maladies bactériennes, virales, parasitaires, ou mycosiques. Ce phénomène est dû à plusieurs facteurs : inhibition hypophyso-surrénalienne, réduction des anticorps circulants, lyse des blocs inflammatoires réactionnels favorisant la dissémination microbienne. Aussi les complications infectieuses ne sont-elles pas rares avec la corticothérapie. Cette activité pro-infectieuse ne se manifesterait qu'avec des doses dépassant

12 mg de Prednisone par jour chez l'adulte (G. Bickel, juin 1964). Mais si une infection survient ou tout autre agression grave il ne faut pas réduire la posologie (risque d'insuffisance surrénalienne aiguë) mais au contraire augmenter les doses, au besoin par adjonction d'hormones naturelles (cortisone, hydrocortisone) pour pallier l'insuffisance du cortex surrénalien en état d'inertie, tout en instituant simultanément et rapidement le traitement antiinfectieux utile.

Le problème est délicat en cas de virose étant donné l'absence de traitement spécifique des viroses pour lesquelles on utilise par exemple vitamine C et gammaglobulines (spécifiques si possible). Certains auteurs sont partisans de réduire, dans ce cas, la corticothérapie à des doses physiologiques d'une hormone naturelle ; d'autres au contraire préfèrent une équivalence des doses initiales, de préférence également avec les hormones naturelles.

Lors d'un traitement antiinfectieux, il est parfois utile d'administrer conjointement des corticoïdes : ils peuvent alors favoriser la lutte contre l'infection par résolution des blocs inflammatoires et des gites ganglionnaires microbiens, ce qui permet aux médicaments antiinfectieux, antiparasitaires, de mieux agir. Les corticoïdes ont aussi une activité antitoxinique, surtout sur les toxines des Gram —. Dans certains cas aussi ils ont une action de substitution hormonale de la sécrétion défaillante du cortex surrénalien. Cette association est valable pour le traitement d'une infection primaire ou pour celui d'une surinfection secondaire au cours de la corticothérapie, mais son usage systématique est à déconseiller. En médecine humaine d'ailleurs, il n'y a pas de préparations utilisées par voie générale associant antibiotiques et corticoïdes, mais en médecine vétérinaire, de telles préparations commerciales existent, ce qui paraît être une erreur : cet usage systématique, à titre préventif, de l'association corticoïdes-antibiotiques, peut favoriser — surtout du fait des modifications apportées à la flore microbienne saprophyte par les antibiotiques (Bickel, juin 1964) — les surinfections par germes pathogènes rares (par exemple *Pneumocystis carinii*) ou réfractaires aux médications antiinfectieuses, ou encore par des virus ou des mycoses, et peut favoriser aussi les créations de souches bactériennes résistantes à l'antibiotique utilisé.

10. *Corticoïdes et insuffisance corticale.*

Au cours des maladies infectieuses, au cours du choc opératoire, il y a un temps de latence où l'organisme ne réagit pas encore et où la sécrétion hormonale du cortex est défaillante. L'emploi de corticoïdes associés aux antibiotiques dans certains cas de maladies infectieuses permet de lutter contre les états asthéniques, avec pouls petits, filants, tremblements, prostration, tendance au collapsus cardiovasculaire.

Les corticoïdes inhibent la sécrétion hypophysaire d'hormones corticotropes : cette action est pour la triamcinolone trois à cinq fois

plus puissante que celle de l'hydrocortisone, et, celle de la dexaméthasone serait trente fois plus élevée que celle de la deltacortisone.

La corticothérapie

Nous nous sommes, pour la quasi totalité de ce chapitre, reporté à des textes sur la corticothérapie en médecine humaine. En particulier pour la corticothérapie au long cours encore pratiquement inexistante en médecine vétérinaire sauf sous la forme d'injections répétées de corticoïdes retard, qui ne la réalise que très imparfaitement. En médecine humaine la corticothérapie au long cours, pendant plusieurs mois ou plusieurs années, est utilisée dans certains cas, l'asthme grave par exemple, mais elle est assez dangereuse et ne doit être entreprise que dans les cas où elle est indispensable. Elle n'est utilisée en médecine vétérinaire que sous cette forme de fréquentes injections de corticoïdes retard dans certains cas d'eczéma ou de bronchite chronique. Mais ces injections sont en général renouvelées quand une nouvelle crise commence à apparaître, ce qui ne réalise pas la véritable corticothérapie au long cours pendant laquelle l'individu est toujours sous l'effet des corticoïdes, évitant ainsi le démarrage de toute nouvelle crise. Il est en effet essentiel d'éviter tout commencement de nouvelle crise aggravée à chaque fois. Il serait sans doute intéressant d'essayer cette corticothérapie au long cours chez des chiens faisant des crises d'eczéma à répétition, très fréquentes, et de les maintenir plusieurs mois, un an ou deux même, sans une seule crise. Et, si l'eczéma n'était pas encore définitivement enrayé, peut-être serait-il possible, comme en médecine humaine pour d'autres affections, de maintenir ce traitement pendant plusieurs années. Mais la corticothérapie au long cours est délicate, elle est susceptible d'incidents ou d'accidents, davantage que la corticothérapie classique. Nous en parlerons d'après les données de la médecine humaine. La pratique pourrait seule définir dans les détails comment elles sont applicables chez les carnivores.

La corticothérapie classique

1) Indications

Les corticoïdes sont utilisés dans les insuffisances surrénaliennes globales ou partielles, dans la maladie d'Addison. Ils sont surtout utilisés pour leurs propriétés antiinflammatoires, par voie locale ou générale. Ils sont utilisés contre les maladies d'origine allergique : urti-

caire, asthme, eczéma par exemple. Ils sont utilisés aussi au cours de certaines maladies infectieuses pour atténuer par exemple les signes fonctionnels d'une septicémie. Ils ont une action inhibitrice sur les endotoxines bactériennes. Mais par ailleurs il faut veiller à leur action pro-infectieuse.

2) Le traitement de l'eczéma par les corticoïdes : son explication

L'explication du rôle des corticoïdes dans le traitement de l'eczéma n'est pas connue avec certitude. Diverses hypothèses ont été avancées. Les corticoïdes auraient un effet antiallergique. Et dans la conception allergique de l'eczéma, on pense que les corticoïdes ont un effet inhibiteur dans la synthèse de l'histamine. Ils inhiberaient les réactions qui se développent dans les tissus à la suite du conflit antigène-anticorps. Ainsi les manifestations allergiques peuvent réapparaître dès la suppression du traitement hormonal. Mais l'action antihistaminique des corticoïdes n'est certainement pas la seule action. En dépassant la conception allergique de l'eczéma, Charpy a émis une théorie d'irritation neurovégétative et les corticoïdes auraient un effet antihyaluronidase. Les corticoïdes ont aussi une action en rapport avec la théorie générale de Selye sur les maladies de l'adaptation dont nous avons déjà fait un exposé succinct.

3) Précautions

Pour les corticoïdes provoquant une rétention hydrosodée et une hypokaliémie, il est prudent d'instituer un régime déchloruré et d'administrer du chlorure de potassium. Le régime doit être riche en protides pauvre en glucides et en lipides. Lors d'infection ou de risque d'infection, il faut assurer une protection par les antibiotiques. Pour éviter l'atrophie de la surrénale il faut au cours du traitement, ou, en fin de traitement seulement, selon les cas ou la durée du traitement, faire des injections d'hormone mâle ou d'ACTH. L'administration de vitamine C ainsi que de STH est protectrice aussi.

4) Contre-indications de la corticothérapie

Les ulcères gastro-duodénaux, même cicatrisés depuis peu, les hypertensions malignes, le diabète sévère, sont des contre-indications absolues. D'autres sont à discuter en fonction du traitement.

5) Incidents et accidents de la corticothérapie

— Accidents digestifs.

Ce sont les accidents les plus fréquents de la corticothérapie. C'est la deltacortisone qui y prédispose le plus et la méthylprednisolone qui y prédispose le moins. Les hémorragies digestives et les perforations digestives sont rares mais très graves.

— Accidents psychiques.

Les corticoïdes peuvent produirent de l'excitation et de l'anxiété et même chez l'homme des états psychotiques. Ils sont imprévisibles.

— Accidents lors de chirurgie.

Ils retardent la cicatrisation. Ils sont pro-infectieux, diminuant en effet les défenses de l'organisme contre les agressions infectieuses.

— Accidents métaboliques.

Les premiers corticoïdes découverts déterminent une surcharge hydrosaline.

Une fuite potassique est toujours à redouter et l'administration de potassium est une utile précaution.

L'obésité cushingoïde peut apparaître avec la cortisone, l'hydrocortisone, ainsi qu'avec la dexaméthasone, administrée pendant longtemps, même à faible dose.

Diabète stéroïde qui reste bénin.

Les manifestations du catabolisme protidique sont particulièrement graves en général : atrophie musculaire, vergétures de la peau, ostéoporose, inhibition de la croissance.

Il peut se produire des poussées azotémiques. Les hormones mâles à forte dose sont alors conseillées.

Des coliques néphrétiques peuvent être la conséquence d'une hypercalciurie importante.

Il y a un danger d'hypoplasie de la surrénale par inhibition de la production d'ACTH. Si la sécrétion glucocorticoïde est fortement inhibée par la corticothérapie, la sécrétion d'androgènes l'est moins et surtout la production vitale d'aldostérone et de minéralocorticoïdes n'est pas influencée. Mais très grave peut être le freinage surrénalien qui s'extériorise à l'arrêt du traitement en donnant soit une asthénie soit une possibilité d'insuffisance surrénale aiguë avec collapsus. Il ne faut donc jamais arrêter brusquement le traitement, même si une infection survient, mais au contraire renforcer la posologie et instituer le traitement antiinfectieux. On doit, en général, faire précéder l'arrêt du traitement d'une relance des surrénales par l'ACTH, ce qui ne suffit pas toujours à prévenir les accidents, car il y a une possibilité d'allergie à l'ACTH.

— Accidents divers.

En médecine humaine des formes atypiques d'épidermomycoses à Tr. rubrum modifiées par la corticothérapie paraissent de plus en plus nombreuses. L'adjonction d'un corticoïde à un antifungique diminue considérablement l'action de ce dernier vis-à-vis du champignon.

Des accidents peuvent se produire à la suite de l'absorption percutanée de corticoïdes à emploi local, surtout lors d'altération de la peau. Chez l'homme la dépression hypophysosurrénalienne est fréquente quand on utilise, sous pansement occlusif, plus d'un tube par jour de la plupart des préparations commerciales de dermocorticoïdes. L'association de DMSO a donné des promesses thérapeutiques mais accroît le pouvoir pénétrant.

Tétanie provoquée par la corticothérapie : lors d'injections quotidiennes ou biquotidiennes de fortes doses de corticoïdes pour le traitement d'hémopathies par exemple, quelques cas de tétanie ont été observés. La gluconate de calcium a alors un effet thérapeutique très net. Ces tétanies semblent dues soit à une hypomagnésiémie, soit à une hypocalcémie, soit à une alcalose avec hypokaliémie.

Myopathie au cours de la corticothérapie : c'est un syndrome clinique de myopathie et pas seulement une régression des fibres musculaires avec amyotrophie. Cette myopathie est non douloureuse.

Nous terminerons ce tableau des incidents et accidents de la corticothérapie classique par une observation en médecine humaine portant sur 515 traitements pour indications médicales générales en milieux hospitaliers : il y eut 8 accidents graves dont 2 tuberculoses pulmonaires, 1 perforation digestive mortelle, 1 infection pulmonaire mortelle.

Les accidents sont donc peu fréquents mais graves ou très graves, et il faut se dispenser de la corticothérapie lorsqu'elle n'est pas indispensable. En outre chez les malades allergiques respiratoires toute prescription non indispensable de corticoïdes risque d'hypothéquer lourdement les chances ultérieures de guérison malgré les résultats immédiats brillants et quasi-constants.

La corticothérapie au long cours

A) Modalités d'utilisation de la corticothérapie au long cours

1. *Décision d'utilisation.*

Si leur utilisation est légitime, il est possible d'utiliser les corticoïdes de façon prolongée avec le minimum de risques et d'inconvénients, mais selon certains auteurs il est des règles souvent méconnues

en médecine humaine, règles qu'il faut respecter. Les corticoïdes seront ici aussi utilisés pour leurs propriétés antiinflammatoires et antiallergiques, et en raison de leur rôle cytolytique sur les lymphocytes, de leur activité sur les phénomènes immunologiques, de leur action hématologique déterminant une involution des tissus lymphoïdes, favorisant l'hématopoièse et régularisant la multiplication cellulaire. Leurs propriétés hyperglycémiantes sont plus rarement utilisées.

Il faut réserver cette corticothérapie à des cas graves pour lesquels elle est indispensable. Dans le cadre de notre thèse et de l'eczéma du chien il faudrait la réserver à des animaux présentant des crises d'eczéma graves et très rapprochées, rebelles aux corticoïdes utilisés sur de courtes durées ne pouvant empêcher les rechutes à brève échéance.

2. *Choix du corticoïde.*

Le praticien doit bien connaître l'utilisation de 2 ou 3 corticoïdes. Par exemple, la prednisone a tous les pouvoirs des corticoïdes mais augmente l'appétit et le poids, elle est notablement hyperglycémiante. La triamcinolone n'a pas d'action sur l'appétit et le poids : à utiliser chez les obèses. L'hydrocortisone détermine une rétention en eau et en sodium : elle est à utiliser dans les défaillances aiguës ou chroniques de la surrénale. Nous reviendrons avec davantage de détails sur les propriétés de chaque corticoïde et leur posologie.

3. *Technique d'utilisation.*

Il y aurait, en médecine humaine, une trop grande tendance en général, à utiliser pour les affections chroniques, cette corticothérapie au long cours de façon discontinue : à chaque arrêt de la corticothérapie il y a de nouvelles rechutes qui sont de plus en plus graves. C'est ce qui se produit aussi en médecine vétérinaire lorsque nous sommes amenés à soumettre l'animal à de fréquents traitements par des corticoïdes retard pour des crises très fréquentes d'eczéma. Il y aurait donc intérêt à soumettre, dans ce cas, l'animal à la corticothérapie continue pendant plusieurs mois et même pendant un an ou deux si l'expérience montre que l'animal peut le supporter. Les doses à utiliser seraient les plus faibles possible et à déterminer par la pratique. Nous parlerons de la posologie dans le chapitre qui sera consacré aux corticoïdes. En médecine vétérinaire nous indiquerons les posologies pour une corticothérapie classique de courte durée.

4. *Action sur la surrénale.*

Il est préférable d'utiliser des corticoïdes peu bloquants comme la prednisone et la triamcinolone (ne pas oublier cependant que le chien

est assez sensible à la triamcinolone) et à doses modérées : la fonction glandulaire est alors au repos sans atteinte de l'intégrité fonctionnelle ou anatomique. On évite ainsi la répercussion des stress provoqués et on pallie une éventuelle déficience.

5. *Action étiologique.*

Utilisée en traitement continu, la corticothérapie supprime le réservoir lymphocytaire et la réactivité de l'organisme aux antigènes qu'il n'apprécie pas.

6. *Associations médicamenteuses et précautions à prendre.*

Les associations médicamenteuses sont à conseiller dans l'utilisation de corticoïdes sur de longues périodes :

— Potassium, en prévention contre la fuite potassique et la faiblesse musculaire et les crampes pouvant en être la conséquence.

— Vitamine B 2 contre les crampes (30 mg par jour chez l'adulte).

— Traitement protecteur gastrique s'il y a des présomption d'intolérance digestive.

— Calcithérapie continue associée à des traitements aptes à favoriser la fixation du calcium : vitamines, hormones comme les œstrogènes ou androgènes.

— En cas d'infection instituer une antibiothérapie précoce, et continuer la corticothérapie, sinon en cas d'arrêt brutal l'importance du stress peut être dangereux par insuffisance de réponse de la part de la surrénale.

— Quand nécessaire administer hypotenseurs et hypoglycémiants de synthèse.

— Régime alimentaire : augmenter la part des protides et diminuer celle des glucides.

— Ne pas remplacer inconsidérément le traitement cortisonique par la corticotrophine hypophysaire.

6. *Traitements synergiques.*

Ils permettent de diminuer les doses de corticoïdes et aident la fonction surrénale : vitamines B 2, B 6, C et nicotinamide.

D'autres médicaments renforcent l'action des corticoïdes sans avoir leurs inconvénients :

— Dans les bronchopathies chroniques dyspnéisantes : aspirine et surtout théophylline adjointes à la prednisone.

— Dans les rhumatismes : aspirine, phénylbutasone, indométhacine adjointes aux corticoïdes diminuent les accidents digestifs.

7. *Problème de l'arrêt thérapeutique.*

Il y a danger à arrêter brutalement la corticothérapie, la fonction surrénalienne pouvant se trouver en difficulté. Il faut une diminution très progressive des doses avec les thérapeutiques associées recommandées. Certains auteurs pensent inutile l'administration d'ACTH avant ou après l'arrêt du traitement, d'autres le conseillent. L'injection d'extraits corticosurrénaux totaux (cortine naturelle) est recommandée. Pour diminuer les dangers du sevrage, d'après certains, il n'est pas tenu compte suffisamment de la disparition des protéines de transfert. Or il est un moyen de remettre en état ces protéines : réaliser l'état humoral de la grossesse par une association œstroprogestative.

B) Les accidents provoqués par la corticothérapie au long cours et leur prophylaxie

Modifications cutanées :

Erythrose faciale. Vergétures pourpres de l'abdomen par exemple.

Obésité et œdèmes :

Provoqués surtout par la deltacortisone et la deltahydrocortisone.

Aspect arrondi et lunaire de la face :

Surtout avec la cortisone, l'hydrocortisone et le décadron qui donnent plus rarement des œdèmes périphériques. Ils produisent sans doute des perturbations qui affectent les métabolismes glucidiques et lipidiques. Il est prudent d'utiliser une couverture de chlorure de K.

Agressions bactériennes, favorisées par tous les corticoïdes.

Diabète cortisonique, surtout chez les individus prédisposés.

Nécrose avasculaire des os :

Il s'en suit une limitation très générale et parfois très douloureuse du jeu articulaire.

Atteinte des têtes fémorales :

C'est un phénomène qui a été observé chez des hommes traités par les corticoïdes, sur des périodes de 3 à 56 mois, avec de fortes doses quotidiennes de cortisone (1 000 mg), de prednisone (400 mg), de prednisolone (125 mg) : sur 29 cas observés, les premiers signes d'ostéoporose dans plus de la moitié des cas sont apparus entre le 2^{e} et le 12^{e} mois de traitement.

Danger de glaucome :

Les collyres aux corticoïdes risquent de faire apparaître un glaucome, ou de favoriser l'apparition d'une cataracte.

Signes de tumeurs cérébrales :

Accident exceptionnel. C'est un tableau d'hypertension intracrâ-

nienne qui a été observé après 5 ans d'administration de prednisone ou de triamcinolone, même à faible dose. La diminution progressive de la thérapeutique fait rétrocéder ces troubles (œdème papillaire et paralysie de la 6^{e} paire).

Accidents vasculaires :

Hypertension artérielle (à combattre par la Réserpine). Hémorragies superficielles. Thromboses vasculaires.

Se retrouvent aussi tous les accidents classiques de la corticothérapie : accidents digestifs, nerveux, osseux, atrophie de la surrénale. En fait les accidents des traitements prolongés sont surtout le fait de doses élevées et ils dépendent surtout du terrain : par exemple accidents digestifs chez les dénutris, accidents psychiques sur terrains psychiatriques prédisposés.

Il ne faut utiliser cette corticothérapie que lorsque c'est une stricte nécessité et aux doses les plus faibles. En médecine vétérinaire cette corticothérapie serait davantage nécessaire dans les affections respiratoires comme la bronchite chronique, mais certains animaux présentent des crises d'eczéma si fréquentes qu'on pourrait la considérer aussi dans ce cas comme une indication indispensable.

Les posologies de la corticothérapie seront indiquées dans l'étude que nous ferons de chaque corticoïde.

Pour certains corticoïdes sera indiquée la posologie en médecine humaine comme base de départ, pour d'autres la posologie en médecine vétérinaire quand elle est bien connue. Les posologies pour la corticothérapie au long cours seraient à réduire par rapport aux posologies normales, en descendant le plus bas possible, jusqu'au seuil actif.

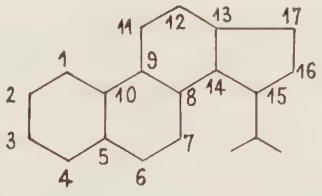
CHAPITRE DEUXIEME

LES CORTICOIDES

L'exploration biochimique des sécrétions du cortex surrénalien avait été entreprise vers 1924. En 1935 et 1936 furent isolées la cortisone puis l'hydrocortisone, leur activité glucido-protidique et leur structure chimique définies en 1938. En 1938 Hench et Kendall, chercheurs à l'origine de ces découvertes, décidèrent, assez empiriquement d'ailleurs d'employer la cortisone dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde lorsqu'ils disposeraient d'une quantité suffisante. Il fallut attendre, la synthèse chimique s'étant alors avérée impossible. En 1946 seulement fut réalisée la synthèse de l'acétate de cortisone. Deux ans furent alors nécessaires pour produire une quantité suffisante d'un acétate de cortisone vraiment actif. Les premiers résultats thérapeutiques furent spectaculaires et fut ainsi ouverte l'ère de la thérapeutique hormonale antiinflammatoire. Depuis, furent synthétisés de nombreux dérivés de la cortisone et de l'hydrocortisone.

Nous allons faire une rapide étude des différents corticoïdes, dans l'ordre chronologique approximatif de leur découverte.

Tous les corticostéroïdes ont en commun, dans leur formule chimique le cycle cyclopentanoperhydrophénantrène, cycle également commun aux œstrogènes, androgènes, et au cholestérol :



De plus tous les corticoïdes ont en commun : une fonction cétone en 3, une double liaison en 4-5, une fonction alpha-cétol en 17.

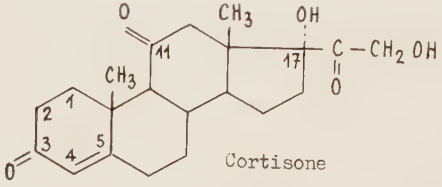
Cortisone

Elle fut synthétisée en 1946 lorsque fut mise au point la fixation d'un ion oxygène en C 11.

Elle détermine une augmentation de la glycémie. Catabolisme protidique net et augmentation de l'azote urinaire. Anabolisme lipidique. Forte rétention de sodium et forte rétention hydrique. Elimination de potassium. Les effets hématologiques observés sont communs à tous les corticoïdes.

Elle détermine une augmentation de la sécrétion gastrique : action irritative sur l'appareil digestif. Diminution de l'activité du cortex surrénal. La cortisone existe sous forme de suspension aqueuse injectable en IM, ou en comprimés.

Chez les carnivores : utilisée à la dose de 2 à 5 mg par kg. Mais la cortisone n'est pratiquement plus employée, au profit de corticoïdes plus actifs et aux effets secondaires plus discrets.

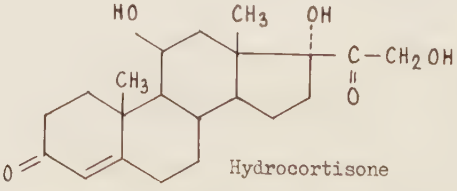


Cortisone

En médecine humaine : posologie de 150 à 300 mg par 24 heures.

Hydrocortisone (N.D.)

La synthèse fut réalisée en 1952. Elle nécessitait la fixation d'un oxydrile en C11.



Hydrocortisone

Elle existe sous forme de comprimés dosés à 10 mg ou sous forme de suspensions injectables à 2,5 pour 100.

60 mg d'hydrocortisone sont considérés comme équivalents à

75 mg de cortisone approximativement. En médecine humaine : utilisée à la dose de 60 à 250 mg par 24 heures. C'est en pratique la seule des deux hormones naturelles encore utilisée.

Egalement utilisée en collyre à 1 p. 100 et en pommade à 1 ou 2,5 p. 100.

Elle peut être métabolisée sur place, d'où son utilisation intra-articulaire. Par voie générale la fréquence des accidents est moindre qu'avec la cortisone. En particulier la rétention de sodium et d'eau est moins marquée.

— Hémisuccinate d'hydrocortisone :

Cet hémi-ester succinique de l'hydrocortisone est utilisé pour une corticothérapie d'urgence en injections intraveineuses seulement, dans les cas suivants : insuffisance surrénalienne aiguë, état de Schock quel que soit l'origine, déshydratation aiguë, états infectieux graves, état de mal asthmatique.

Se trouve en ampoules dosées à 25 mg.

Posologie en médecine humaine :

8 à 10 mg par kg et par 24 h chez le nourrisson.
4 à 8 mg par kg et par 24 h chez l'enfant.
4 mg par kg et par 24 h chez l'adulte.

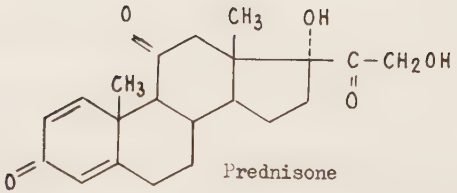
Doses quotidiennes à répartir en plusieurs injections toutes les 4 à 6 heures. Traitement court à respecter.

Deltacortisone et deltahydrocortisone

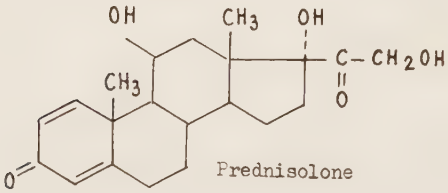
En 1952 fut appliquée la déshydrogénation sélective aux atomes de carbone C1 et C2 aboutissant à la création d'une double liaison (« delta » dans la nomenclature chimique) entre ces 2 atomes, et à la réalisation de deux dérivés artificiels :

— La deltacortisone appelée métacortandracine puis prednisone, représentée par le Cortancyl (N.D.).

— La deltahydrocortisone, métacortandralone ou prednisolone représentée par l'Hydrocortancyl (N.D.).



Prednisone



Prednisolone

Avantages de ces deux corticoïdes :

Pouvoir antiinflammatoire 5 fois plus fort que la cortisone.

Nette diminution de la rétention hydrosodée.

La prednisone est un corticoïde de choix pour la corticothérapie au long cours par l'importance de l'activité antiinflammatoire, la discrétion des effets métaboliques et la souplesse d'utilisation.

Inconvénients :

Faciès cushingoïde, ostéoporose, troubles psychiques.

Accidents digestifs : la prednisone est le corticoïde qui y prédispose le plus.

Freination hypophysaire assez marquée.

Présentation :

Cortancyl : comprimés à 1 mg et 5 mg.

Hydrocortancyl : comprimés à 1 mg et 5 mg et suspension à 2,5 p. 100 d'acétate de prednisolone en flacons de 1 ml et 5 ml.

Posologie :

Chez le chien :

0,5 à 1 mg par kg et par jour.

En médecine humaine :

Affections subaiguës :

Traitement d'attaque : 20 à 40 mg par jour.

Cure d'entretien : 10 à 20 mg par jour.

Affections chroniques pouvant conduire à une corticothérapie très prolongée :

Traitement d'attaque : 10 à 25 mg.

Cure d'entretien : 15 à 5 mg.

Dans le cas de l'eczéma de l'homme, le seuil minimal est assez bas : 12 à 18 mg par jour et pour un traitement de 4 semaines, suivant le protocole :

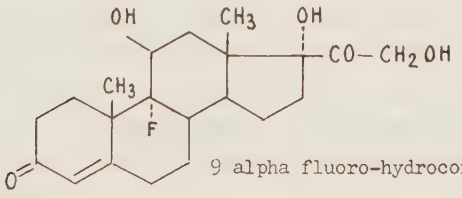
Première semaine 18 mg par jour, deuxième semaine 12 mg, troisième semaine 6 mg et dernière semaine 3 mg par jour.

Les posologies du Cortancyl et de l'Hydrocortancyl sont analogues.

Ensuite de nombreux autres dérivés ont été synthétisés, à partir de la prednisolone en particulier, avec diverses modifications de structure chimique, surtout par adjonction d'atomes de fluor, de radicaux méthyle ou oxydrile.

Fludrocortisone (N.D.)

Elle fut synthétisée en 1953. C'est l'acétate de fluoro-hydro-cortisone. Elle est sur le plan théorique d'un grand intérêt puisque chef de file des autres dérivés halogénés : un halogène fut introduit par substitution sur l'atome de l'hydrocortisone en 9 alpha.



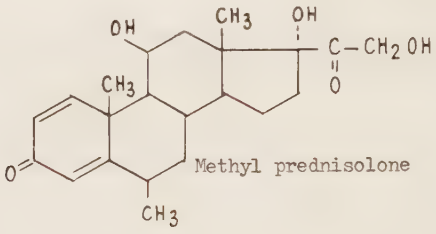
9 alpha fluoro-hydrocortisone

Cette introduction de l'atome de Fluor détermine un grand accroissement du pouvoir antiinflammatoire, mais un accroissement du pouvoir de rétention des électrolytes. Elle ne peut donc être utilisée par voie générale. On la réserve à l'usage externe.

Médrol (N.D.)

C'est la méthyl prednisolone ou 6 alpha deltahydrocortisone, synthétisée en 1956.

Le groupement méthyle augmente le pouvoir antiinflammatoire. La rétention hydrique est moindre et il y a peu d'effet minéralocorticoïde. C'est le corticoïde qui donne le moins d'accidents digestifs.



Methyl prednisolone

Présentation :

Comprimés dosés à 4 mg.

Forme injectable ou Solu-Médrol (N.D.) : flacons à 20 ou 40 mg.

Forme injectable retard ou Dépo-Médrol (N.D.) : c'est l'acétate de méthyl-prednisolone en flacons à 40 mg.

Posologie :

Chez les carnivores :

Dose d'attaque : 0,8 mg par kilo et par jour.

Dose d'entretien : 0,4 mg par kilo et par jour.

Des traitements ont été ainsi poursuivis pendant plusieurs mois sans incidents.

Le Dépo-Médrol est injecté à la dose de 40 mg pour un chien de 15 à 20 kg, l'injection pouvant être renouvellée tous les 7 jours, ce qui en général n'est pas nécessaire dans le cas de l'eczéma.

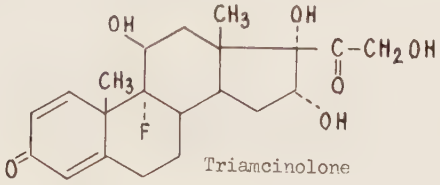
En médecine humaine :

10 à 30 mg par jour en plusieurs prises, puis on diminue de 2 mg par semaine jusqu'à la dose minima efficace.

Triamcinolone (N.D.)

C'est la fluoro-9 alpha hydroxy-16 alpha deltahydrocortisone. Découverte en 1956, et commercialisée également sous le nom de Kénacort (N.D.).

La fixation d'un groupement hydroxylé en position 16 alpha sur le noyau D des dérivés halogénés conduisit à des corps nouveaux qui ne provoquèrent pas de rétention sodée et favorisèrent la diurèse. Cette hydroxylation des 9 alpha fluorostéroïdes ayant l'avantage d'abolir la propriété de rétention de l'ion sodium sans altérer l'activité. On retint le dérivé fluoro 9 alpha hydroxy 16 alpha delta 1 déhydrohydrocortisone pour l'usage thérapeutique sous le nom de Triamcinolone.



Triamcinolone

Son action antiinflammatoire est de même ordre que celui de la méthyl prednisolone. Il n'y a pas de rétention mais au contraire une élimination sodique. L'excrétion du potassium n'est favorisée qu'à dose élevée ou pour des traitements prolongés. Elle prédispose peu aux accidents digestifs et aux troubles psychiques. Par contre elle entraîne parfois un syndrome myopathique : amaigrissement et faiblesse musculaire. C'est un corticoïde peu propice à l'utilisation au long cours.

Présentation :

Comprimés à 1 mg et 5 mg.

Forme injectable : Tédarol (N.D.) qui est le diacétate de triamcinolone, et dont l'effet retard est d'environ 15 jours.

Posologie :

Chez le chien :

Il est particulièrement sensible à la triamcinolone.

Pour l'eczéma :

Dose d'attaque : 1 mg pour 8 à 10 kg par jour.
Dose d'entretien : un demi mg pour chiens de 10 à 25 kg.
On l'utilise aussi en injection sous-lésionnelle.

Pour l'arthrose :

Dose d'attaque : 1 mg pour 4 à 6 kg.
Dose d'entretien : un demi mg pour 6 à 8 kg.

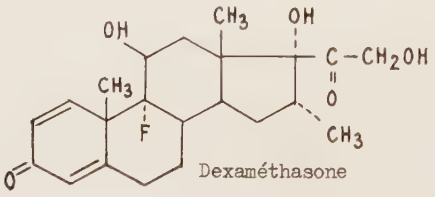
La forme retard (Tédarol) s'emploie à la dose de 12 mg, soit 0,5 ml pour 5 à 15 kg. Pour les animaux de plus de 15 kg on injecte 1 ml.

En médecine humaine la posologie est très variable. Les doses d'attaque peuvent aller jusqu'à 100 mg par jour mais en principe la posologie est de 12 à 32 mg par jour.

Dexaméthasone (N.D.) ou Hexadécadrol ou Dectancyl (N.D.)

C'est la 9 alpha fluoro 16 alpha méthyldeltahydrocortisone, qui fut synthétisée en 1958.

Elle a une puissante activité antiinflammatoire 6,5 fois supérieure à celle de l'acétate de deltahydrocortisone.



Dexaméthasone

Aucun effet rétentionnel sur le sodium. Effet diurétique 10 fois supérieur à celui de l'acétate de deltahydrocortisone. Faible action sur le métabolisme glucidique. Tendance à la déperdition du potassium si la posologie quotidienne est relativement élevée ou le traitement prolongé. Activité lympholytique forte. Détermine une augmentation importante de poids et d'appétit. Action non négligeable sur le psychisme. Action sur le tissu osseux rapide et fortement active.

C'est un puissant freinateur de la secrétion hypophysaire de corticotrophine et de la fonction corticosurrénale : environ 30 fois plus que la deltacortisone.

Elle est indiquée pour les cas graves où une corticothérapie brève est nécessaire.

Présentation :

Comprimés à 0,5 mg et suspension aqueuse injectable en flacons de 1 ml (5 mg) et de 3 ml (15 mg).

En produit vétérinaire : V-Dectan injectable en flacon de 50 ml.

Et le Soludécadron (N.D.), (ester monophosphorique) utilisable en perfusions et en injections intra-articulaires.

Posologie :

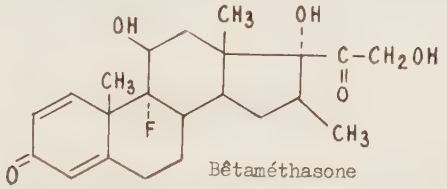
Chez le chien :
0,25 à 0,5 mg pour 5 kg par jour.
Chez l'homme :
2 à 4,5 mg par jour pour affections chroniques graves.

La Dexaméthasone, comme les autres corticoïdes en général, est utilisée également en usage externe : on a même, dans certaines préparations, associé l'extrait de guimauve à la Dexaméthasone et l'on a constaté l'action potentialisatrice de la guimauve sur l'effet anti-inflammatoire de la Dexaméthasone.

Le R 2170, objet de notre thèse dans le cadre du traitement de l'eczéma des carnivores, est un dérivé de la Dexaméthasone : nous lui réserverons un chapitre particulier.

Bêtaméthasone
ou Célestène (N.D.) ou Betnelan (N.D.)

C'est la 9 alpha fluoro 16 bêta méthylprednisolone ne différant de la Dexaméthasone que par la situation d'un groupement méthyle en 16 bêta au lieu de 16 alpha.



Bêtaméthasone

Elle a une très forte activité antiinflammatoire, comparable à celle de la Dexaméthasone. Pour certains auteurs elle ne présente pas les inconvénients de la Dexaméthasone (O. Flandre) et peut donc être utilisée pour les maladies aiguës demandant un traitement intensif et bref ou pour la corticothérapie au long cours. D'autres considèrent que ces deux corticoïdes possèdent approximativement les mêmes inconvénients.

Dans l'ensemble les auteurs considèrent qu'elles ont une action comparables, la position 16 bêta du groupement méthyl de la bêtaméthasone atténuant certains effets secondaires. Ainsi on observe le faciès arrondi, l'adiposité dont la distribution rappelle le syndrome de Cushing, l'ostéoporose, l'ulcère gastroduodénal et les troubles psychiques comme avec les autres corticoïdes. En cas d'administration prolongée la fonction corticosurrénale est freinée et une atrophie peut sur-

venir (danger d'insuffisance surrénale aiguë en cas de « stress »). Les troubles électrolytiques sont pratiquement absents.

Présentation :

Comprimés à 0,5 mg, gouttes buvables (40 gouttes = 0,5 mg), et ampoules injectables de 1 ml à 4 mg.

Posologie :

Pas de références en médecine vétérinaire.

En médecine humaine :

Dose initiale de 0,6 à 8 mg (per os) par jour réduite de moitié dès que les symptômes aigus régressent.

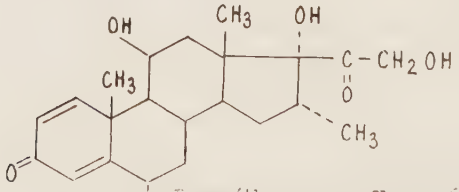
Dose d'entretien déterminée individuellement.

— La bêtaméthasone en usage externe :

La bêtaméthasone est très utilisée aussi comme topique. Ont été expérimentés le phosphate et le valérate. En application cutanée le phosphate et le valérate de bêtaméthasone donnent des résultats différents : le phospate pénètre au travers de la barrière cutanée et se retrouve dans l'organisme à des doses chiffrables. Le valérate lui ne pénètre pratiquement pas au travers de la peau. On utilise donc dans les préparations à usage local le valérate de bêtaméthasone qui ne donne pas de troubles dus à un passage du corticoïde dans l'organisme.

Paraméthasone

C'est la fluoro 6 alpha méthyl 16 alpha prednisolone acétate 21. Elle diffère de la Dexaméthasone par la situation de l'atome de Fluor en 6 alpha.



Paraméthasone ou fluoro 6 alpha methyl 16 alpha prednisolone, dont l'acétate 21 est le Dilar. (N.D.)

L'acétate de Paraméthasone s'est révélé en injections intra-articulaires comme un corticoïde bien toléré, aisément maniable et d'effica-

cité incontestable. La forme injectable (Dilar) injectée en IM agit rapidement et a donné de bons résultats dans le domaine des affections pulmonaires. Et si toutes les contre-indications de la corticothérapie doivent inciter à la prudence, la tolérance particulière dont a fait preuve l'acétate de Paraméthasone permet d'envisager son emploi, sous surveillance, chez certains sujets pour qui les autres corticoïdes ne pourraient être utilisés.

Ses effets secondaires sont ceux des autres corticoïdes : notamment stimulation de l'appétit, possibilité d'œdème, ulcère gastro-duodénal, troubles psychiques, myopathies. L'administration prolongée provoque la suppression de la fonction cortico-surrénale, éventuellement l'atrophie des cortico-surrénales.

Présentation :

Comprimés à 2 mg et flacons de 2 ml de suspension (20 mg).

Posologie :

Aucune référence en médecine vétérinaire.

En médecine humaine :

Per os : 6 à 12 mg par jour en moyenne, mais la dose d'entretien se situe entre 2 et 8 mg par jour.

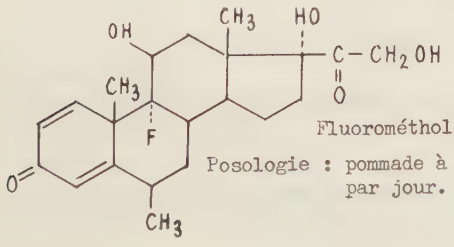
En injections : traitement d'attaque de 20 mg toutes les 48 heures, puis espacement pour atteindre 20 mg tous les 10 jours.

Fluorométholone

C'est l'Oxylone (N.D.).

Elle diffère de la Dexaméthasone par la présence d'un groupement méthyle en 6 alpha.

Elle est utilisée uniquement en applications locales pour son action antiinflammatoire puissante. L'absorption percutanée est possible et les traitements prolongés sont à déconseiller.



Fluorométholone

Posologie : pommade à 0,025 %, 1 à 3 applications par jour.

Bétalone

C'est la 16 bêta méthylprednisone, dérivant de la deltacortisone et non de la deltahydrocortisone comme la plupart des corticoïdes. C'est un corticoïde non fluoré d'activité antiinflammatoire moins puissante que les corticoïdes fluorés mais qui présente une sécurité métabolique accrue. Les contre-indications sont celles des autres corticoïdes.

Présentation : comprimés à 4 mg.

Posologie en médecine humaine : identique à la prednisone.

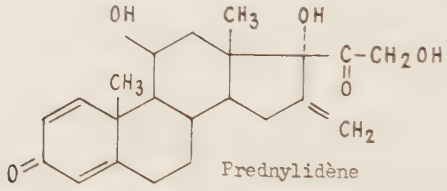
Traitement d'attaque : 2 à 4 comprimés 3 fois par jour.

Entretien : 2 à 4 comprimés en 1 prise 1 jour sur 2.

En traitement prolongé la Bêtalone est particulièrement adaptée à la prescription discontinue.

Prednylidène

C'est la 16 alpha méthylène prednisolone ou Décortilène (N.D.).



Prednylidène

C'est un corticoïde non fluoré, d'action équivalente à la prednisone. Les effets secondaires classiques sont discrets mais les contre-indications restent celles de la corticothérapie classique. Il faut surveiller la kaliémie pendant le traitement.

Présentation : comprimés à 6 mg.

Posologie :

6 mg de prednylidène correspondent à 5 mg de prednisolone.

Chez l'adulte :

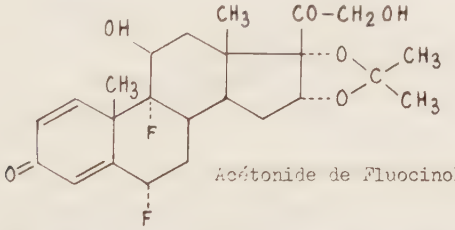
Dose d'attaque : 4 à 8 comprimés par jour.

Entretien : 1 à 3 comprimés par jour.

Fluocinolone

C'est la 6 alpha 9 alpha difluoro 16 alpha hydroxyprednisolone. utilisée sous la forme d'Acétonide de Fluocinolone : Synalar (N.D.).

La présence de 2 atomes de Fluor lui confère une très puissante activité antiinflammatoire mais également une grande toxicité par voie générale : il est donc uniquement utilisé en usage externe.



Acétonide de Fluocinolone

Le Synalar existe sous forme de lotion. de crème ou de pommade (Synalar gras).

Lotion : utilisée lors de suintement abondant.

Crème : pour les eczémas suintants également, et à la phase érythémateuse ou hyperkératosique.

Pommade (excipient = vaseline) : pour eczémas secs et au stade de la réparation cutanée.

Ce sont en général pour tous les corticoïdes d'ailleurs ces mêmes indications respectives pour les lotions, crèmes et pommades.

La pommade (Synalar gras) évite la déssication de l'épiderme. Elle est utilisée dans les dermatoses sèches, fissurées.

La crème peut être utilisée en pansements occlusifs, en recouvrant totalement d'un plastique spécial : bandes en polyéthylène scellées hermétiquement. Cette technique serait sans doute applicable, avec difficultés, chez le chien, mais pourrait peut-être donner de bons résultats lors de lichénification ou d'hyperkératose.

Dichlorisone

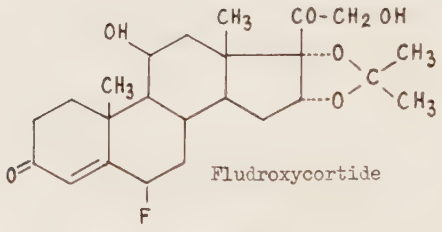
C'est la dichloro 9 alpha-11 bêtaprednisolone ou Visoderm (N.D.). C'est un corticoïde chloré.

Réservé à l'usage externe.

Sa vente est actuellement arrêtée, le laboratoire qui la fabriquait l'ayant remplacée par un topique à base de bêtaméthasone.

Flurandrénolone

ou fludroxycortide ou Drénisone (N.D.)
C'est un dérivé monofluoré de l'acétonide d'hydrocortisone.



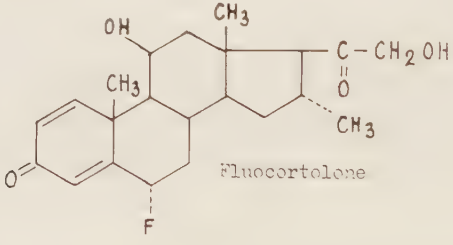
Fludroxycortide

Elle est utilisée uniquement en usage externe. La pommade 0,05 p. 100 est réputée non pénétrante et non desséchante. C'est un corticoïde spécialement conçu pour l'utilisation locale sur revêtement cutanéo-muqueux.

Fluocortolone

C'est la 6 alpha fluoro 16 alpha méthyl 1 déhydrocorticostérone. qui dérive donc de la corticostérone.

La fluocortolone et le caproate de fluocortolone sont commercialisés sous le nom de Ultralan (N.D.) à usage local.



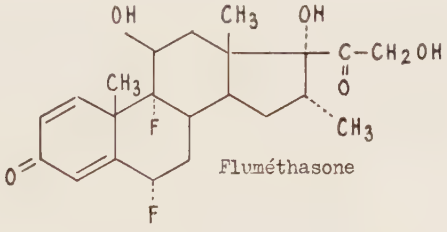
Fluocortolone

C'est un puissant topique corticoïde. Il est sous forme de dermulsion (émulsion eau-dans-l'huile équilibrée à 30 p. 100) à mi-chemin entre crème et pommade et s'adapte donc à tous les types de dermatose corticosensibles. L'hexachlorophène assure une protection antiseptique.

Fluméthasone

C'est la 6 alpha 9 alpha difluoro 16 alpha méthylprednisolone.

Corticoïde difluoré d'une puissante activité antiinflammatoire. En médecine humaine il est utilisé en usage externe, comme topique, sous le nom de Locacortène (N.D.). En médecine vétérinaire il est utilisé, en solution, en injections intramusculaires sous le nom de Cortexilar (N.D.).



Fluméthasone

Le Locacortène associe le pivalate de fluméthasone et la néomycine. C'est une crème-pommade, se comportant comme une crème sur les eczémas suintants et comme une pommade sur les eczémas chroniques et secs. Elle donne de très bons résultats. On l'applique 3 fois par jour avec ou sans pansement protecteur. Le Vioforme y est associé dans le Locacortène-Vioforme (N.D.) : il a un rôle antibactérien et antifungique.

Le Cortexilar a un pouvoir antiinflammatoire très puissant :

Hydrocortisone : 1.

Dexaméthasone : 50.

Cortexilar : 120.

il agit à doses très faibles et présente une action rapide et une action de longue durée due au métabolisme du produit et non à un dépôt au point d'injection. Aux doses normales le Cortexilar n'a pas d'action néfaste sur l'équilibre électrolytique, et ne présente pratiquement aucune toxicité pour les animaux. Les surdosages sont susceptibles d'entraîner rétention sodique, œdème et fuite de potassium. Lors de traitement prolongé il faut administrer une dose quotidienne de potassium et observer un régime riche en protéines pour compenser les pertes d'azote.

Présentation : solution injectable.

Posologie :

Chez le chien :

Par voie générale : 1/10 à 1/2 ml (= 0,05 à 0,25 mg) suivant le poids et en IM.

Chez le chat :

1/10 à 1/4 ml par voie SC ou IM.

Desoximétasone

C'est la 9 alpha fluoro 16 alpha méthyl delta 1 corticostérone ou 17 desoxydexaméthasone (R 2113) ou Topicorte (N.D.).

Ce corticoïde est utilisé seulement en topique, sous deux formes : en crème et en pommade.

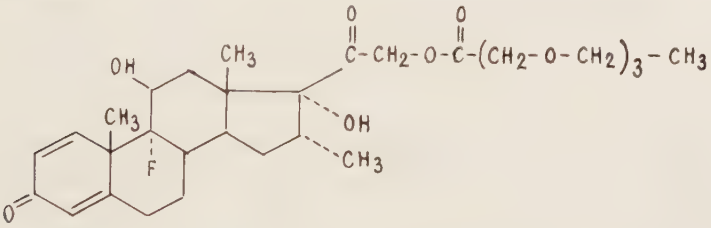
TROISIEME PARTIE

LE R 2170

Chimie et pharmacologie du R 2170*

1) Formule, préparation et propriétés chimiques

Le R 2170 est le 21-(3,6,9-trioxa) undécanoate de dexaméthasone de formule :



Pour l'obtenir on prépare d'abord le chlorure de l'acide 3,6,9-trioxa undecanoïque, puis on pratique l'estérification de la dexaméthasone en 21 par ce chlorure d'acide.

Aspect :

Poudre blanche ou pratiquement blanche.

Solubilité :

Satisfaisante. Cet essai est pratiqué lors de la mise en solution du produit pour la détermination du pouvoir rotatoire. La solution obtenue doit être pratiquement limpide et incolore.

Identité : réactions positives.

a) A 10 mg de produit, on ajoute 2 cm^3 d'acide gallique en solution à 0,5 p. 100 dans l'acide sulfurique concentré. Après avoir porté une minute au bain-marie bouillant, on obtient une coloration vert intense.

---

* Nous remercions les Laboratoires Roussel qui nous ont confié la documentation relative au R 2170, ainsi que la quantité de ce corticoïde nécessaire à nos expérimentations.

b) A 5 mg du produit, on ajoute 3 cm^3 d'acide sulfurique concentré, sans agiter, une coloration rose rouge apparaît au contact du produit. Après dix minutes de contact du produit cette coloration passe rapidement au brun.

Stabilité :

Le produit est stable. Après 12 jours, à l'air, à la lumière et à une température voisine de 40 degrés, l'aspect du produit est inchangé et on ne décèle aucune altération par :

Point de fusion.

Spectre infrarouge.

Spectre ultraviolet.

Chromatographie couche mince.

2) Pharmacologie

— Effet glucocorticoïde.

Il a été étudié directement par l'action sur la glycémie de la vache normale, après assurance que le taux de glucose sanguin de la vache normale est suffisamment constant pour servir de base de recherche.

Cet effet a été étudié comparativement à d'autres corticoïdes : la glycémie était déterminée avant l'injection puis 18. 42. 66 et 90 heures après l'injection qui était faite par voie IM.

Parmi tous les corticoïdes injectés, le R 2170 a été le plus actif pour déterminer une augmentation de la glycémie. Les corps essayés se classent par ordre d'activité décroissante :

R 2170 à la dose de 2,85 mg/100 kg et 5,75 mg/100 kg.

Opticorténol (mélange de Triméthyl acétate de dexaméthasone et de prednisolone) dose : 3,75 mg de dexaméth. + 11,25 mg de predni. pour 100 kg.

Betsolan (bêtaméthasone) 5 mg/100 kg.

Cortexilar 0,75 mg/100 kg.

Dépo-Médrol 40 mg/100 kg.

— Activité antiinflammatoire.

Elle a été étudiée à l'aide du test du granulome inflammatoire au coton chez le rat. Le R 2170 s'est révélé être un excellent antiinflammatoire : réduction de 33 p. 100 du granulome inflammatoire alors que l'effet d'involution sur le symtème lymphatique est assez peu marqué.

— *Effet sur la formule leucocytaire.*

Le R 2170 comme tous les corticoïdes augmente le pourcentage

des neutrophiles, diminue le pourcentage des lymphocytes et fait pratiquement disparaître les éosinophiles pendant la durée de son action.

— Expérimentation chez les équins et les bovins.

Le R 2170 a été expérimenté sur les arthrites pour apprécier ses propriétés antiinflammatoires, sur l'acétonémie des bovins pour apprécier ses propriétés néoglycogéniques, sur l'emphysème des chevaux lors de crises dyspnéiques pour étudier l'activité antiallergique.

Ces expérimentations ont révélé une activité antiinflammatoire supérieure à la dexaméthasone, l'activité retard étant d'environ 4 jours.

Par injection IM la tolérance locale a été très bonne. Il n'a été constaté aucun incident à la suite de l'injection.

Les propriétés néoglycogéniques sont apparues comme très bonnes. Et d'après les utilisateurs les propriétés antiallergiques étudiées chez le cheval sont bonnes.

L'étude des propriétés antiallergiques dans le traitement de l'eczéma des carnivores a fait l'objet de nos expérimentations.

Présentation du médicament :

Suspension aqueuse injectable :

Actuellement en flacon de 50 ml.

Sa composition est la suivante :

21 (3,6,9-trioxa) undécanoate de dexaméthasone ..	250 mg
Alcool benzylique	900 mg
Polysorbate 80	400 mg
Carboxyméthylcellulose	300 mg
Chlorure de sodium	800 mg
Eau distillée QSP	100 ml

Injectable par voie SC ou IM.

Il existe aussi un soluté alcoolique injectable.

Récemment une forme comprimés a été mise au point : ils sont actuellement dosés à 1 mg.

Conclusion :

Utilisé chez 150 bovins et 80 chevaux à la posologie de 5,75 mg pour 100 kg par voie IM, le R 2170 a révélé des propriétés antiinflammatoires, néoglycogéniques et antiallergiques très satisfaisantes. Mais il a été utilisé sur un temps très court. Nous ne savons rien encore de ses effets secondaires nocifs que présentent plus ou moins tous les corticoïdes : les accidents ou incidents habituels de la corticothérapie, nous ne savons encore à quel degré le R 2170 les provoquera, en particulier lors d'utilisation assez prolongée ou très prolongée chez les carnivores. Nous ne connaissons pas, par exemple, l'intensité de son effet freinateur sur l'hypophyse.

QUATRIEME PARTIE

OBSERVATIONS

Les observations relatives au traitement de l'eczéma du chien et du chat par le R 2170 ont été effectuées à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, lors de la consultation du service de parasitologie et dermatologie de M. le professeur Brizard qui a bien voulu nous confier un certain nombre d'animaux pour l'expérimentation de ce nouveau corticoïde. Ces observations ont commencé en décembre 1968 et se sont terminées en mai 1970.

Nous avons employé la suspension aqueuse injectable.

La forme en comprimés ayant été mise au point après notre départ de l'Ecole de Toulouse et nous trouvant actuellement dans l'impossibilité de faire nous-mêmes ces observations, quelques-unes ont été effectuées par le docteur vétérinaire D., à Vincennes. Nous les avons rapportées à la fin de notre thèse.

I) Observations portant sur les chiens

Première observation. — Décembre 1968.

Epagneul mâle de 7 ans, pesant environ 20 kg. Ce chien a été hospitalisé à l'Ecole.

Il est atteint d'eczéma depuis très longtemps. Il présente des dépilations en de multiples régions : sur le dos, sur les reins, sur la queue, autour des yeux et sur le côté droit de la tête, à la base des oreilles, sur les membres antérieurs au niveau des genoux, sur les membres postérieurs, sur le thorax. La peau est épaissie, noire et sèche sur le dos, les reins et à la base des oreilles. Ailleurs elle est peu épaissie et de coloration rouge ou rose vif. Le prurit est intense, en particulier sous l'abdomen où l'érythème est très accusé.

Premier jour : injection de 1 ml.

Le lendemain et pendant 3 jours le prurit a un peu diminué. Le pavillon des oreilles est moins rouge.

Sixième jour : deuxième injection de 1 ml.

Le lendemain le prurit a cessé. Deux jours après l'état de la peau

noire, épaissie, à la base des oreilles, s'améliore nettement, commençant à reprendre un caractère normal.

Au niveau du dos et des reins, sur de petites zones seulement, la coloration noirâtre disparaît. L'érythème a presque totalement régressé sous l'abdomen mais persiste sur les membres postérieurs. Résultat partiel.

Onzième jour : troisième injection de 1 ml.

L'animal est revu au bout de trois mois pour une nouvelle crise : trois injections sont à nouveau pratiquées et ne donnent que peu de résultats.

Dans l'ensemble, pour ce chien, le résultat est médiocre.

Deuxième observation. — Décembre 1968.

Berger Allemand mâle de 7 ans, pesant environ 25 kg.

Cet animal a été atteint depuis un an de crises successives d'eczéma. Divers traitements, dont l'Euphoryl (à base de Thiosulfate de Na, Thiosulfate de Mg et Camphre monobromé), amenaient une guérison momentanée suivie de rechutes. La dernière crise dure depuis deux mois. C'est un eczéma essentiellement dorso-lombaire avec dépilations et formation de squames abondantes sur le dos et les lombes. A la base du cou, il y a une plaque dépilée très rouge. Sous l'abdomen, le prurit est intense et l'érythème très marqué. La peau est partout d'épaisseur normale.

Il y a dix jours une injection de Dépo-Médrol a un peu amélioré l'état de la peau dans la région des reins et calmé incomplètement le prurit. La lésion à la base du cou est restée inchangée.

Premier jour : injection de 1 ml.

En quelques jours les squames deviennent moins abondantes. Le prurit a complètement cessé. Sur la lésion à la base du cou la peau est redevenue normale. Les rougeurs sous l'abdomen ont disparu.

Cinquième jour : deuxième injection de 1 ml.

Dixième jour : troisième injection de 1 ml.

L'animal est revu un mois après. La lésion à la base du cou a disparu et le poil repousse normalement. En région dorsale la peau s'est également améliorée et les squames ont disparu. Un peu de prurit a persisté.

Quarantième jour : quatrième injection de 1 ml.

Quarante-cinquième jour : cinquième injection de 1 ml.

L'état de la peau s'est encore, dans l'ensemble, amélioré et le prurit a disparu presque totalement quelques jours après cette cinquième injection.

Le traitement a donc amené une nette amélioration mais pas de

guérison totale. Dans l'ensemble le résultat a été moyen sur une durée d'un mois et demi.

Troisième observation. — Janvier 1969.

Chien mâle de race commune âgé de 3 ans, pesant 12 kg.

L'animal présente depuis quelques jours une lésion d'eczéma suraigu suintant. Le prurit est très intense. C'est une zone de 6 à 7 cm de diamètre à la base du cou, où la déglabration est totale, le suintement ayant provoqué la formation d'une croûte.

Premier jour : injection de 0,5 ml.

En quelques jours il y a une très nette amélioration. Localement ont été effectuées des applications d'Eau de Dalibour et d'Exoseptoplix-Oxyde de zinc.

Cinquième jour : deuxième injection de 0,5 ml.

Ces deux seules injections font évoluer l'eczéma vers la guérison : la lésion s'est asséchée, les croûtes se fragmentent et tombent, le prurit a complètement cessé et la peau redevient normale. Très bon résultat sur une période de trois semaines.

Quatrième observation. — Janvier 1969.

Chien mâle de race commune âgé de un an et demi, pesant 11 kg.

Ce chien n'avait jamais eu d'eczéma. Il présente sa première crise depuis une semaine. Une zone de dépilation sur la face externe du membre antérieur gauche, avec formation de croûtes brunes, est la plus importante lésion. Aux ars la peau est rosée, non épaissie. Il y a érythème sous l'abdomen avec prurit intense et érythème entre les doigts.

Premier jour : injection de 0,5 ml.

L'amélioration est très nette en quelques jours. Les rougeurs disparaissent ainsi que le prurit. Le poil repousse un peu. Une partie des croûtes de la lésion principale est tombée. Localement avaient été appliqués : Eeau de Dalibour, Inotyol, Sunalcol.

Cinquième jour : deuxième injection de 0,5 ml.

Localement est appliquée entre les doigts de l'eau picriquée à saturation.

En quelques jours la lésion principale s'est encore améliorée et l'érythème a disparu. Après ces deux injections c'est dans l'ensemble un bon résultat sur une période d'un mois.

Cinquième observation. — Février 1969.

Chienne de race commune âgée de 11 ans et pesant 10 kg.

Cette chienne a déjà présenté de l'eczéma depuis quelques années. Il y a de fortes dépilations en région dorso-lombaire et présence de croûtes brunes. Le prurit est intense. L'épaisseur et la couleur de la peau sont normales.

Premier jour : injection de 0,5 ml.

Dix jours après, le prurit est beaucoup moins fort et les croûtes sont tombées.

Onzième jour : deuxième injection de 0,5 ml.

Dix-septième jour : troisième injection de 0,5 ml.

Après ces trois injections la guérison est totale. Très bon résultat.

Nous avons pu nous informer, pour ce cas, des suites à long terme : la chienne a présenté de nouvelles crises, mais d'une intensité très peu marquée, beaucoup moins fortes qu'auparavant, et, ceci, sans traitement.

Sixième observation. — Mars 1969.

Chienne Berger Allemand âgée de un an et pesant 15 kg.

Elle présente sa première crise d'eczéma suintant, sur la face postérieur des cuisses avec dépilation et prurit intense. La peau est peu modifiée dans son épaisseur, elle est de couleur normale. Il y a peu de squames. L'animal est également atteint d'une métrite.

Trois injections de 0,75 ml sont pratiquées à trois jours d'intervalle.

Le prurit disparaît, l'état de la peau s'améliore : elle s'assèche et reprend un aspect normal. Le poil commence à repousser. C'est un très bon résultat sur cette durée de trois semaines d'observation.

Septième observation. — Mars 1969.

Chien mâle Berger Belge âgé de trois ans et pesant 20 kg.

C'est un eczéma dorso-lombaire. La peau est épaissie, mais peu modifiée dans sa couleur. En cette zone dorso-lombaire où est limité l'eczéma, il y a présence de deux zones suintantes. Le prurit est intense et les dépilations sont très fortes.

Trois injections de 1 ml sont pratiquées à trois jours d'intervalle.

Le prurit disparaît. Les lésions suintantes s'assèchent. La peau redevient plus normale et le poil repousse une semaine après la dernière injection. Très bon résultat observé sur une période d'un mois.

Huitième observation. — Mars 1969.

Berger Allemand femelle âgée de trois ans et pesant 15 kg.

Cette chienne présente un eczéma dorso-lombaire. La peau est

épaissie mais de couleur normale. Il y a des dépilations et présence de squames et de croûtes brunâtres. Le prurit est intense.

Trois injections de 1 ml sont pratiquées à trois jours d'intervalle.

L'état de la peau s'améliore. La plupart des croûtes tombe. Mais le prurit persiste. Le résultat est médiocre.

Neuvième observation. — Mars 1969.

Setter Anglais mâle âgé de deux ans et demi et pesant 25 kg.

Depuis une semaine ce chien est atteint d'eczéma : le prurit est intense sur le dos et sur tout le dessous du corps. Il y a peu de dépilations mais présence de croûtes brunes sur le dos. La peau est peu modifiée dans son épaisseur et dans sa couleur. L'érythème est fort sous le thorax, sous l'abdomen, et sur la face interne des cuisses.

Premier jour : injection de 1,5 ml.

Le prurit régresse fortement pendant une semaine puis reprend et au bout de 15 jours est redevenu aussi intense qu'au début de la crise. L'état de la peau sur le dos s'est amélioré et les croûtes sont tombées mais une nouvelle plaque d'eczéma est apparue, avec zones suintantes, à la base de la queue.

Vingtième jour : deuxième injection de 1,5 ml.

La période des vacances nous a amené à espacer ces deux injections de 20 jours, ce qui nous a permis de voir l'évolution de l'eczéma à la suite d'une seule injection. Nous avons pu également constater que chez ce chien l'effet retard était d'environ une semaine, donc un peu plus prolongé que ne l'avait laissé supposer les premières expériences chez les bovins et chevaux. Par la suite nous avons espacé nos injections d'environ une semaine, cette durée de l'effet retard se confirmant.

Après cette deuxième injection, le prurit régresse fortement pendant cinq jours, sans cesser totalement. L'état de la peau sous le thorax et l'abdomen s'est amélioré mais l'érythème n'a pas complètement disparu.

Vingt-sixième jour : troisième injection de 1,5 ml.

En une semaine l'eczéma a évolué vers la guérison : les lésions se sont toutes asséchées, il n'y a plus de prurit, et l'érythème a presque totalement régressé. C'est un bon résultat.

Deux mois après il y eut une rechute traitée de la même façon. La guérison fut totale. Nous nous sommes informé des suites un an et demi après : l'animal n'a fait aucune rechute.

Dixième observation. — Mars-Avril 1969.

Epagneul Breton âgé de cinq ans et pesant 15 kg.

Ce chien présente une crise d'eczéma depuis un mois. Les dépilations sont assez marquées en région abdominale et aux angles des coudes. Le prurit et l'érythème sont intenses. L'animal se lèche constamment. Il y a hyperesthésie cutanée. La peau est un peu épaissie avec présence de croûtes brunes par endroits. Quelques gouttes de sang sourdent à la pression en certains points.

Premier jour : injection de 1 ml.

Rapidement les croûtes tombent en grande partie, la peau s'assèche et le suintement sanguinolent disparaît. L'érythème et le prurit ont fortement diminué.

Huitième jour : deuxième injection de 1 ml.

Quinzième jour : troisième injection de 1 ml.

L'érythème disparaît, le prurit aussi. Les croûtes tombent en totalité, mais quelques vésicules réapparaissent à la face interne des cuisses. C'est un bon résultat.

Nous avons pu nous informer des suites un an et demi après : il y eut une rechute trois semaines après la fin de notre traitement, elle guérit spontanément, puis l'eczéma disparut définitivement.

Onzième observation. — Mars 1969.

Loulou femelle âgée de six ans et pesant 15 kg.

C'est un eczéma essentiellement dorso-lombaire. Les dépilations sont peu accusées. La peau est un peu épaissie mais de couleur normale. Sur le dos, les lombes et la tête il y a quelques croûtes brunes. Les lésions les plus importantes sont situées à la base de la queue : larges croûtes brunâtres et plaques suintantes. Le prurit est moyen.

Premier jour : injection de 1,5 ml.

Au bout de quelques jours l'amélioration est moyenne : quelques croûtes sont tombées et les lésions suintantes commencent à évoluer vers la guérison.

Huitième jour : deuxième injection de 1,5 ml.

Quinzième jour : troisième injection de 1,5 ml.

Une semaine après : le prurit a cessé, les lésions suintantes se sont asséchées et la peau est redevenue presque normale.

C'est un bon résultat sur une période d'un mois environ.

Douzième observation. — Avril 1969.

Berger Allemand mâle âgé de onze ans et pesant 25 kg.

Cet animal est atteint d'eczéma chronique depuis 5 à 6 ans sous forme de crises successives. Il a reçu il y a trois mois deux injections de Dépo-Médrol qui ont arrêté le prurit pendant deux mois.

C'est, en ce moment, une crise d'eczéma dorso-lombaire avec dépi-

lations. La peau est sèche, de couleur normale, avec présence de squames assez abondantes, de croûtes brunes, et de petites plaies sanguinolentes. Sous l'abdomen le prurit est intense.

Premier jour : injection de 2 ml.

En une semaine le prurit a diminué et les plaies se sont asséchées.

Huitième jour : deuxième injection de 2 ml.

Le prurit régresse davantage, toutes les croûtes tombent et le poil commence à repousser.

Quinzième jour : troisième injection de 2 ml.

Le prurit disparaît et l'état de la peau redevient pratiquement normal. C'est un bon résultat.

Un an après le chien atteint d'une maladie de Carré a été sacrifié. Il n'avait présenté aucune nouvelle crise d'eczéma. Donc très bon résultat à long terme sur ce chien qui était atteint d'eczéma chronique.

Treizième observation. — Mai 1969.

Chien mâle Groenendael âgé de quatre ans et pesant 25 kg.

C'est un eczéma dorso-lombaire avec de très fortes dépilations sur le dos et les lombes. La peau est très modifiée, épaissie surtout au niveau de la queue, et de couleur noirâtre. Elle est très sèche avec production abondante de squames. Il y a peu de prurit.

Trois injections de 2 ml sont pratiquées à une semaine d'intervalle.

Quelques jours après la dernière injection on peut constater une légère amélioration : l'épaisseur de la peau a un peu diminué et les squames sont moins importantes.

C'est un résultat médiocre.

Quatorzième observation. — Mai 1969.

Epagneul Breton femelle âgée de 4 ans et pesant 15 kg.

Cette chienne est atteinte d'eczéma chronique, depuis un an, en crises très rapprochées. Le prurit est généralisé. La localisation des lésions est essentiellement dorso-lombaire avec dépilations, squames et croûtes brunâtres. La peau est sèche, épaissie, un peu érythémateuse par endroits et normale ailleurs.

Il y a quelques mois une injection de Dépo-Médrol n'a eu aucun effet positif, même sur le prurit.

Premier jour : injection de 1,5 ml.

Au bout de quelques jours le prurit a presque complètement régressé, l'état de la peau s'est amélioré et le poil commence à repousser.

Huitième jour : deuxième injection de 1,5 ml.

Quinzième jour : troisième injection de 1,5 ml.

L'animal est revu quelques jours après cette troisième injection : le prurit a complètement cessé, la repousse du poil a déjà été obtenue en grande partie, les croûtes brunâtres ont disparu ainsi que les squames et la peau a repris un aspect satisfaisant.

C'est un bon résultat.

La chienne est morte six mois après au cours d'une crise d'épilepsie. Elle n'avait pas présenté de nouvelles crises d'eczéma pendant cette période de six mois.

A la fin de cette année scolaire, nous avions donc fait 14 observations portant sur les chiens, ce qui nous a permis de définir une dose optimale : 2 ml pour un chien de 20 kg environ. L'effet retard observé a été d'une semaine à la première injection. Nous en sommes donc arrivés à pratiquer trois injections à une semaine d'intervalle.

Quinzième observation. — Janvier 1970.

Chien mâle de race commune âgé de quatre ans et pesant 13 kg.

Ce chien est atteint d'eczéma depuis environ un an. La dernière crise est apparue depuis environ deux mois sous forme d'une zone dépilée en région dorsale avec fort prurit. Actuellement cette zone de dépilation présente un diamètre de 5 à 6 cm, la peau y est normale dans sa couleur et son épaisseur, le prurit est intense. Le prurit est intense également dans les régions perianale et de la base de la queue, avec une peau non épaissie mais érythémateuse.

Premier jour : injection de 1,5 ml.

En quelques jours le prurit cesse. La peau, auteur de la queue, devient beaucoup moins érythémateuse. Le poil commence à repousser.

Huitième jour : deuxième injection de 1,5 ml.

Le prurit et l'érythème disparaissent totalement. Le poil continue à repousser.

Quinzième jour : troisième injection de 1.5 ml.

L'animal est revu trois semaines après cette dernière injection : il présente à nouveau un peu de prurit, nous pratiquons une quatrième injection de 1,5 ml. C'est un résultat moyen.

Nous avons pu nous informer un an après des suites à long terme : l'animal a fait une nouvelle crise d'eczéma deux mois après notre traitement, moins forte que celle que nous avions traitée.

Seizième observation. — Février 1970.

Berger Belge femelle, âgée de cinq ans et pesant 20 kg.

L'animal présente depuis plusieurs années des crises successives et répétées d'eczéma sans qu'aucune médication n'ait réussi à les faire cesser. Le prurit est intense amenant parfois l'animal à se gratter jusqu'au saignement de la peau.

La région dorso-lombaire est recouverte de squames, avec dépilations importantes. La peau, de couleur normale, est peu modifiée dans son épaisseur. Le poil est terne en toutes régions.

Premier jour : injection de 2,5 ml.

En trois jours le prurit cesse, mais les squames persistent.

Huitième jour : deuxième injection de 2 ml.

En quelques jours le prurit disparaît et la peau reprend un aspect plus normal. Mais des troubles digestifs se déclarent accompagnés de fièvre, et nous préférons ne pas pratiquer la troisième injection. C'est un résultat moyen.

Un mois après l'animal meurt d'une maladie de Carré.

Dix-septième observation. — Février 1970.

Setter Anglais mâle, âgé de quatre ans et pesant 18 kg.

Ce chien est atteint d'eczéma depuis trois ans. Les crises ont été successives et répétées. Il y a deux mois il reçut une injection de Dépo-Médrol dont l'action a duré 50 jours.

Actuellement l'eczéma est localisé à la face arrière des cuisses. La peau est d'épaisseur normale mais très érythémateuse et il y a production de croûtes jaunâtres. Le prurit est violent.

Premier jour : injection de 2 ml.

En six jours le prurit a diminué, les rougeurs ont disparu à la face arrière des cuisses mais d'autres sont apparues à la face interne du grasset, depuis deux jours.

Huitième jour : deuxième injection de 3 ml.

Six jours après le prurit a cessé, toutes les rougeurs ont disparu et la peau est redevenue normale.

Quinzième jour : troisième injection de 2 ml.

Une semaine après nous pouvons constater la guérison totale. C'est un très bon résultat.

Un mois après la troisième injection, l'animal fait une rechute. Le propriétaire n'ayant pas eu la possibilité de nous voir, l'animal fut traité par une injection de Dépo-Médrol. A nouveau un mois après cette injection le prurit recommence. Nous pratiquons alors une injection de 3 ml. C'était la fin de l'année scolaire et nous avons confié quelques cm^3 de R 2170 au propriétaire pour qu'il continue lui-même les injections, ce qu'il fit pendant quelques mois : chaque injection eut un effet durant trois semaines, mais au bout des trois semaines, il y eut chaque fois rechute.

Dix-huitième observation. — Février 1970.

Boxer femelle âgée de six ans et pesant 25 kg.

Cette chienne présente des crises successives d'eczéma depuis plusieurs années. La dernière crise dure depuis un mois. Le prurit est intense. En région lombaire, il y a des dépilations, des croûtes brunâtres et un épaississement de la peau, qui, par endroits, saigne à la pression. Sous la gorge le prurit est violent, la peau est érythémateuse et, de même qu'en région lombaire, présente des croûtes brunâtres et saigne, par endroits, à la pression.

Premier jour : injection de 2,5 ml.

Quatre jours après les croûtes ont commencé à tomber et il n'existe plus de sang à la pression. L'érythème sous la gorge a presque totalement disparu. Le prurit est devenu modéré.

Huitième jour : deuxième injection de 2,5 ml.

Le propriétaire n'étant pas revenu une semaine après pour la troisième injection, nous n'avons revu l'animal qu'au bout de 15 jours. A la suite de la deuxième injection le prurit a repris pendant 5 à 6 jours puis a cessé, sans traitement. Sous le cou la peau est redevenue normale et le poil a repoussé. Sur les lombes les croûtes sont tombées mais la peau est restée par endroits un peu épaissie. C'est un résultat moyen. Il est à noter l'évolution inattendue du prurit après la deuxième injection. L'observation a porté sur un mois.

Dix-neuvième observation. — Février 1970.

Chien mâle de race commune, âgé de 5 ans et pesant 20 kg.

Ce chien est atteint d'eczéma depuis trois ans. Depuis trois semaines il fait une nouvelle crise. C'est un eczéma dorso-lombaire. Il y a des dépilations sur les lombes, avec présence de quelques croûtes rougeâtres. Le prurit est intense.

Premier jour : injection de 2 ml.

Au bout d'une semaine le prurit a régressé. La peau n'est plus érythémateuse et les croûtes sont tombées en partie.

Huitième jour : deuxième injection de 2 ml.

En quelques jours le prurit cesse et la peau reprend un aspect satisfaisant. C'est un bon résultat sur une période d'observation d'environ un mois.

Vingtième observation. — Février 1970.

Beagle mâle âgé de quatre ans et pesant 12 kg.

Ce chien présente des croûtes jaunâtres sur le museau et une parakératose de la truffe. Il y a d'importantes dépilations sur les membres antérieurs et postérieurs où la peau est d'épaisseur normale mais

érythémateuse. Sur le dos et les lombes il y a production peu abondante de squames et la peau est d'épaisseur et de couleur normales. Ces troubles sont d'étiologie indéterminée : expérimentalement la teigne a été écartée et on peut difficilement les attribuer à l'eczéma étant donné l'absence de prurit.

Deux injections de 2 ml sont pratiquées à une semaine d'intervalle.

Quelques jours après le poil commence à repousser, mais il n'y a pas disparition de l'érythème. C'est un résultat moyen.

Vingt et unième observation. — Février 1970.

Dalmatien mâle âgé de 8 ans et pesant 15 kg.

Ce chien est atteint d'une staphylo-démodécie avec dépilations et fort érythème de la région du cou et du thorax. Le prurit est intense et a déterminé des lésions de grattage.

Deux injections de 2 ml sont pratiquées à une semaine d'intervalle. Ce traitement ne fait que diminuer le prurit et n'a aucune action sur l'érythème cutané. C'est un résultat médiocre.

Vingt-deuxième observation. — Février 1970.

Griffon femelle âgée de quatre ans et pesant 15 kg.

Cet animal est atteint d'eczéma depuis juillet 1968. Il fait une nouvelle crise depuis environ un mois et demi. Le premier traitement entrepris à l'école ne faisait pas appel à la corticothérapie : localement ont été pratiquées des lotions au Sulfuryl-Monal et par voie générale ont été administrés un désensibilisant aux hyposulfites et de l'Ortosiphène. Depuis une semaine a été également employée l'Eau Blanche localement. Du Vanilone a été donné *per os*. L'amélioration ayant été insuffisante, l'animal nous a été confié pour un traitement par le R 2170.

Le jour où nous avons commencé ce traitement l'animal présentait des dépilations sur les lombes où il y avait présence de croûtes épaisses. La peau était de couleur normale, mais un peu épaissie et le sang sourdait à la pression par endroits. Au niveau de l'abdomen et à la racine des membres antérieurs : érythème et dépilations diffuses. Le prurit était intense.

Premier jour : injection de 2 ml.

Dans les jours suivants la seule amélioration est l'atténuation du prurit.

Huitième jour : deuxième injection de 2 ml.

En quelques jours il y a une nette amélioration. Le prurit a fortement diminué. Les croûtes et l'érythème ont disparu. Il n'y a plus

ni suintement ni sang à la pression de la peau qui a repris un aspect satisfaisant.

Quinzième jour : troisième injection de 2 ml.

L'animal est revu un mois et demi après : depuis quelques jours le propriétaire a constaté une légère rechute caractérisée par une reprise modérée du prurit.

Soixantième jour : quatrième injection de 2 ml.

Le prurit se manifeste à nouveau 15 jours plus tard.

Soixante-quinzième jour : cinquième injection de 2 ml.

Nous revoyons la chienne au bout de trois semaines : pendant ces trois semaines il y eut une rechute de deux jours avec érythème et prurit mais cette rechute a cessé très rapidement, d'elle-même, sans traitement. En ce moment la peau a repris un aspect normal.

C'est un résultat moyen sur cette durée d'environ trois mois.

Nous avons pu nous informer des suites huit mois après : l'animal fit une rechute trois mois après l'arrêt de notre traitement et reçut alors une injection de Dépo-Médrol et depuis il a fait de nouvelles crises d'eczéma surtout caractérisées par le prurit.

Vingt-troisième observation. — Avril 1970.

Chien Courant mâle âgé de huit ans et pesant 25 kg.

Cet animal n'avait jamais été atteint d'eczéma. Il fait une première crise depuis quelques jours. Il y a des dépilations diffuses en région lombaire et sur la paroi costale deux zones de dépilation totale de 6 à 7 cm de diamètre. La peau est d'épaisseur et de couleur normales. Le prurit est intense.

Premier jour : injection de 2,5 ml.

En trois jours le prurit cesse.

Huitième jour : deuxième injection de 2,5 ml.

Nous revoyons l'animal dix jours après : le prurit avait cessé mais il n'y avait aucun signe de repousse du poil.

C'est un résultat moyen sur une durée d'observation de 3 semaines environ.

Vingt-quatrième observation. — Mai 1970.

Berger Allemand femelle, âgée de dix mois et pesant 38 kg.

L'animal présente sa première crise d'eczéma depuis 3 semaines. Le prurit est intense sur toute la région inférieure du thorax et de l'abdomen. La peau y est très érythémateuse. Les dépilations sont diffuses et peu marquées. L'épaisseur de la peau est normale.

Premier jour : injection de 4 ml.

Huitième jour : injection de 4 ml.

Quelques jours après il reste encore un peu de prurit et d'érythème.

Quinzième jour : troisième injection de 4 ml.

L'animal est revu au bout d'une semaine. Le prurit a cessé et l'érythème a presque totalement disparu. C'est un bon résultat sur une période d'observation de trois semaines.

Nous avons pu nous informer des suites du traitement : il y eut des rechutes dont la première 15 jours après la dernière injection. Puis l'animal fut traité au Dépo-Médrol et il n'y eut pas de rechute pendant deux mois à la suite desquels il mourut d'une piroplasmose.

Vingt-cinquième observation. — Août 1970.

C'est la seule observation qui ne fut pas faites à Toulouse, mais à Vincennes lors d'un remplacement que nous avons effectué.

Chow Chow mâle âgé de cinq ans et pesant 25 kg.

Ce chien fait des crises d'eczéma depuis plusieurs années. Il est traité régulièrement par des injections de Dépo-Médrol dont l'effet dure 1 à 2 mois sans toutefois amener, même pendant ce temps, une guérison satisfaisante.

Il nous est amené pour un eczéma dorso-lombaire durant depuis une semaine. Il y a de fortes dépilations sur les lombes et présence de croûtes brunes. La peau saigne par endroits à la pression, mais elle est d'épaisseur et de couleur normales. Le prurit est intense.

Premier jour : injection de 2,5 ml, et prescription de traitement local aux colorants : Vert de Méthyle et Violet de Gentiane.

Deux jours après le prurit avait cessé puis a recommencé au sixième jour.

Huitième jour : deuxième injection de 2,5 ml.

En quelques jours il n'y a plus ni prurit ni saignement de la peau à la pression. La plupart des croûtes tombe.

Quinzième jour : troisième injection de 2,5 ml.

Rapidement le poil commence à repousser et l'état de la peau redevient normal.

C'est un très bon résultat.

Nous nous sommes informés des suites deux mois après, l'animal n'avait encore fait aucune rechute.

D'après le propriétaire de ce chien, comparativement au Dépo-Médrol l'action a été plus efficace et avec moins d'effet secondaire néfaste : le Dépo-Médrol provoquait une certaine fatigue chez l'animal, ce qui n'a pas eu lieu avec le R 2170. Donc contrairement au cas précédent, l'action du R 2170 a été meilleure que celle du Dépo-Médrol.

II) Observations portant sur les chats

Vingt-sixième observation. — Décembre 1968.

Chatte âgée de 9 ans.

Elle présente depuis quelques jours un eczéma dorso-lombaire. Il y a quelques dépilations sur la région des lombes et du dos avec présence de croûtes brunes de 1 mm de diamètre environ. Le prurit est intense. La peau est normale quant à sa couleur et son épaisseur.

Deux injections de 0,25 ml sont pratiquées à trois jours d'intervalle.

Dès le jour de la deuxième injection le prurit a disparu. Puis en quelques jours le poil commence à repousser et les croûtes tombent.

C'est un très bon résultat. Nous avons pu nous informer des suites en septembre 1970 : l'animal n'avait fait aucune rechute.

Vingt-septième observation. — Mars 1969.

Chat âgé de 2 ans.

Ce chat présente une crise aiguë d'eczéma dorso-lombaire avec présence de plaques suintantes de 2 à 3 cm de diamètre, sur le dos. Il y a des dépilations en cet endroit et les poils restants sont agglutinés par les croûtes qui se forment. Ailleurs la peau est normale sans lésion et sans perte de poils.

Trois injections de 0,25 ml sont pratiquées à trois jours d'intervalle.

Les lésions s'assèchent, les croûtes tombent, le prurit disparaît et le poil commence à repousser. Mais la peau n'a pas retrouvé son état parfaitement normal. Bon résultat sur une durée de trois semaines.

Nous avons pu nous informer des suites un an après : quelques rechutes se sont produites, mais beaucoup plus bénignes, caractérisées par un peu de prurit seulement.

Vingt-huitième observation. — Mai 1969.

Chat âgé de trois ans.

Ce chat est atteint d'un pseudocancroïde labial, de part et d'autre du nez en échancrure plus accusée d'un côté, d'environ un demi centimètre. La peau est rosée, jaunâtre et humide, laissant sourdre un peu de sérosité. L'animal se lèche et passe sa patte sur les lésions.

Premier jour : injection de 0,25 ml en intramusculaire, et de 0,20 ml en sous-cutanée au-dessus de la lésion du cancroïde.

Le lendemain on constate déjà un certain assèchement, mais l'amélioration cesse 4 jours après.

Cinquième jour : deuxième injection de 0,25 ml sous la peau, au-dessus du pseudocancroïde. Il y a une nouvelle amélioration qui cesse trois jours après.

L'effet retard étant assez bref pour ce cas particulier, nous adoptons le rythme d'une injection tous les 2 ou 3 jours. Ces injections sont faites à la dose de un tiers de ml en sous-cutanée au-dessus du pseudocancroïde. Ainsi l'amélioration se continue et les dimensions du pseudocancroïde se réduisent nettement et s'assèchent. Au bout de 2 semaines celui-ci est réduit de moitié et ramené à une zone centrale entretenue par le léchage que l'on essaie de combattre par la Gonacrine à 1 p. 1 000 et le Nitrate d'Argent à 5 p. 100 en applications locales.

Les injections, sans doute assez douloureuses, deviennent de plus en plus difficiles à effectuer vu les réactions de défense de l'animal. Les deux dernières sont effectuées en intramusculaire seulement. Et la fin de l'année scolaire arrivant le traitement n'a pu être continué. Il a duré environ un mois et a amené une très nette amélioration de l'état du pseudocancroïde, par une forte réduction de sa surface. Il est à signaler que l'animal a parfaitement bien supporté ces nombreuses injections.

C'est un bon résultat, sur une durée d'un mois.

Vingt-neuvième observation. — Janvier 1970.

Chatte de 2 ans.

L'animal est atteint d'eczéma depuis deux à trois semaines. C'est sa première crise. Le prurit est violent et localisé principalement aux régions dorsales et lombaires, et sur la face interne des cuisses. La dépilation est totale à la base du cou et diffuse en région lombaire. La peau est sèche et n'est le siège d'aucune exsudation mais il y a présence de croûtes brunâtres. Son épaisseur et sa couleur sont normales.

Premier jour : injection de 0,5 ml.

Pendant la première semaine la seule amélioration est la diminution du prurit.

Huitième jour : deuxième injection de 0,75 ml.

Cinq jours après le prurit a cessé. Le poil commence à repousser et les croûtes sont tombées partout où elles existaient. La peau a repris une apparence normale.

Très bon résultat sur cette durée de 15 jours, après seulement deux injections.

Une troisième injection est pratiquée avant le départ de l'animal. Nous avons pu nous informer des suites un an après : il n'y eut aucune rechute.

Trentième observation.

Chat de trois ans.

Ce chat présente des dépilations à la base du cou où la peau, de couleur et d'épaisseur peu modifiées, présente seulement quelques croûtes jaunâtres et du furfur. Il y a également des dépilations en région lombaire et sous la gorge, où la peau est érythémateuse avec présence de croûtes brunâtres. Le prurit est intense.

Premier jour : injection de 0,75 ml.

Quelques jours après, le prurit commence à régresser, certaines croûtes tombent et la peau devient moins érythémateuse.

Huitième jour : deuxième injection de 0,75 ml.

Deux jours après le prurit a totalement cessé.

Quinzième jour : troisième injection de 0,75 ml.

En quelques jours le poil repousse sous la gorge, sur le cou et sur le dos. La peau a repris un aspect normal.

C'est un très bon résultat sur cette durée d'un mois environ.

Utilisation du R 2170 administré per os

Trois observations ont été faites par le docteur D., vétérinaire à Vincennes.

Les comprimés utilisés sont dosés à 1 mg de R 2170.

Première observation :

Fox Labrador, 2 ans, 20 kg. Eczéma.
Posologie et rythme d'administration :
Dose d'attaque (4 jours) : 2 comprimés par jour.
Dose d'entretien (8 jours) : 1 comprimé par jour.
Dose terminale (4 jours) : un demi comprimé par jour.
Bon résultat.

Deuxième observation :

Caniche, 10 ans, 20 kg. Eczéma.

Posologie :

Pendant 4 jours : 2 comprimés par jours.
Quatre jours suivants : 1 comprimé par jour.
Quatre derniers jours : 1 demi comprimé par jour.
Bon résultat. Diurèse normale mais soif et appétit augmentés.

Pour ces deux observations, des nouvelles ont été prises trois mois après : il n'y avait eu aucune rechute.

Troisième observation :

Croisé Fox-Papillon, 2 ans, 10 kg. Eczéma.

Posologie :

Pendant 4 jours : 1 comprimé par jour.
Quatre jours suivants : 1 demi comprimé par jour.
Quatre derniers jours : 1 quart de comprimé par jour.
Résultat moyen et rechute 10 jours après l'arrêt du traitement.

Ces essais ont été faits en janvier 1971 et les doses utilisées ont été de 1 mg pour 10 kg en dose d'attaque et demi dose pour le traitement d'entretien.

Analyse des résultats de la forme injectable.

— Posologie utilisée :

Nous avons, après plusieurs observations, adopté le rythme de trois injections à une semaine d'intervalle. Parfois nous nous sommes limités à deux injections, soit parce que l'amélioration était trop médiocre à la suite de ces deux injections, soit au contraire parce que le traitement avait déjà donné un très bon résultat.

La dose utilisée a été, après quelques essais d'une posologie plus faible, de 2 ml à chaque injection, pour un chien d'environ 20 kg. Cette dose de 2 ml correspond à 5 mg de R 2170.

— Résultats :

Nous avons, pour classer les résultats, groupé ceux-ci en quatre catégories : très bon résultat, bon résultat, résultat moyen, résultat médiocre.

Chez le chien (25 observations).
Très bons résultats : 6
Bons résultats : 8
Résultats moyens : 7
Résultats médiocres : 4
Chez le chat (5 observations).
Très bons résultats : 4
Bon résultat : 1

La qualité de ces résultats a été appréciée sur une durée d'environ un mois. Sur 30 animaux soignés on peut donc considérer que, sur le moment, 19 ont été guéris et que pour 11 le résultat a été insuffisant.

— Suites du traitement à longue échéance.

Parmi nos trente observations, nous avons pu connaître ces suites pour 14 cas :

Rechutes : 5 cas.

Aucune rechute : 5 cas.

Une rechute légère ayant guéri sans traitement : 4 cas.

CONCLUSION

Chez le chien le R 2170 a donné de bons résultats et de très bons résultats pour le chat chez qui ce corticoïde a été remarquablement bien toléré. Comme les autres corticoïdes son action n'est pas satisfaisante dans tous les cas. Toutefois il a évité les rechutes dans un pourcentage intéressant d'observations. Son action paraît équivalente à celle du Dépo-Médrol le plus utilisé et le meilleur des corticoïdes employés à l'heure actuelle dans le traitement de l'eczéma des carnivores : parfois le Dépo-Médrol a amené la guérison alors que le R 2170 n'avait eu qu'un effet insuffisant et dans certains autres cas où le Dépo-Médrol n'avait été que peu actif, c'est le R 2170 qui a amené la guérison. Ce que nous avons particulièrement bien observé dans nos deux dernières observations. En moyenne nous avons constaté dans l'ensemble une action semblable. Mais le R 2170 engendre moins d'effets secondaires : à chaque observation nous avons demandé au propriétaire de l'animal si le traitement avait déterminé une augmentation de la faim ou de la soif. Ceux-ci nous ont toujours répondu que faim et soif n'avaient subi aucun changement. C'est un avantage du R 2170, seulement dans sa forme injectable, car les comprimés ont provoqué, dans une des trois observations, une augmentation de la faim, de la soif et de la diurèse.

Le R 2170 nécessite trois injections espacées d'une semaine. Dans quelques cas nous nous sommes limités à deux injections, il serait peut-être possible de généraliser, mais cette troisième injection, même lorsque la guérison est obtenue au bout de deux, nous paraît être une injection de sécurité pour éviter les rechutes. Ces trois injections peuvent être un inconvénient étant donné la présentation actuelle du produit en flacons de 50 ml. Assez souvent le propriétaire n'est pas revenu pour la deuxième injection. Mais alors même si la guérison a été déjà ainsi obtenue, les risques de rechute sont beaucoup plus grands. Il serait donc souhaitable d'avoir une présentation de doses

individuelles de 1 et 2 ml pour pouvoir faire continuer, si possible, les injections par le propriétaire lui-même, sans qu'il ait à revenir.

Pour l'eczéma la corticothérapie n'est pas un véritable traitement et, parfois seulement, elle amène la guérison sans rechute. C'est pourquoi le R 2170 n'offre pas un progrès décisif dans le traitement de l'eczéma, mais il nous paraît être l'un des meilleurs corticoïdes à utiliser dans la thérapeutique de l'eczéma des carnivores, en particulier chez le chat. Il offre l'avantage, dans sa forme injectable, de ne pas déterminer une augmentation de la soif, de la faim et de la diurèse souvent constatée avec les autres corticoïdes. Nous ne pouvons donner aucune indication sur les accidents possibles de la corticothérapie, que nous avons décrits à propos des autres corticoïdes. Nous n'en avons rencontré aucun, mais ce corticoïde n'a pas été utilisé pendant de très longues périodes.

Vu, le Professeur de l'Ecole Vétérinaire :

Rapporteur :

A. BRIZARD.

Vu, le Directeur de l'Ecole Vétérinaire :

BAZEX.

Vu, le Président de Thèse :

R. FLORIO.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 10 janvier 1972

Le Président de l'Université Paul Sabatier :

L. LARENG

BIBLIOGRAPHIE

ANSELMI (L.). — Le valérate de bêtaméthasone dans la pratique dermatologique infantile ; *Minerva Pediatrica,* 1969, 21, 247-249.

ALEX (R.), NOEL (P.) et PAGNON (P.). — A propos d'un nouveau corticoïde injectable : l'acétate de paraméthasone ; *Lyon Médical,* 1967, 5 février, numéro 6.

Mme BASSET (M.), MM. HEID (E.), MEYER (E.) et BASSET (A.). — Formes atypique d'épidermomycoses à *Tr. Rubrum* provoquées par la corticothérapie ; *Presse Méd.,* 1968, 18, 878.

Pr BASSET (A.). — Etude clinique de la crème-pommade Locacortène ; *Gaz. Méd. Fr.,* 1967, 74, 4381-4383.

BAZEX (A.), DUPRE (A.), CHRISTOL (B.) et CANTALA (P.). — Crème-pommade Locacortène et eczémas ; *Rev. Méd. Toul.,* 1968, Suppléments SIV, 71-72.

BAZEX (A.), DUPRE (A.) et CHRISTOL (B.). — Synalar gras dans les dermatoses sèches et chroniques[c]; *Rev. Méd. Toul.,* Suppléments SIII, 991-994.

BAZEX (A.). — Essais cliniques d'un nouveau dermo-stéroïde : l'Ultralan ; *Rev. Méd. Toul.,* 1966, Suppléments SIX, 759-760.

BEAUME (A.) et BALEA (T.). — Propriétés expérimentales antiinflammatoires de la Guimauve : son action potentialisatrice sur l'activité locale des corticoïdes ; *Thérapie,* 1966, XXI, 341-347.

Mlle BLANPIN, MM. BRETAUDEAU (J.) et BONFILS (S.). — Etude pharmacodynamique d'une association phénylbutazone-prednisone ; *Thérapie,* 1963, XVIII, 1163-1176.

BLEIBERG (J.), BRODKIN (R.-H.) et WORTZEL (M.-H.). — Bêtaméthasone ester in topical traitement of corticosteroid responsive dermatoses ; *Clinical Medecine,* 1969, 76, 40-41.

BOLGERT (M.). — Traitement des prurits ; *Gaz Méd. Fr.,* 1970, 77, 4611-4624.

BONNET (J.), CALLAS (E.) et FLORENS (A.). — Un traitement nouveau des processus kératosiques avec le Locasalène ; *Vie Médicale,* 1969, septembre, 2, 1969.

BOURGEOIS. — *La 6 méthyl delta 1 hydrocortisone ;* Thèse Doct. Vét., Toulouse, 1963.
1963.

BRANCENI (D.), POTTIER (J.) et CHATTELET (P.). — Efficacité des corticostéroïdes dans le syndrome néphrotique à l'aminonucléoside chez le rat ; *Méd. et Pharmacol. Exper.*, 1966, 15, 267-276.

BRICAIRE (H.) et LAPRAT (J.). — Accidents métaboliques de la corticothérapie ; *Rev. Prat.*, 1968, X, 3143-3150.

BUREAU (Y.), BARRIERE (H.), Mme BUREAU (B.) et M. LETOUX (P.). — Résultats obtenus par le valérate de bêtaméthasone en application locale, en pratique dermatologique courante ; *Gaz. Méd., Fr.*, 1965, 72, 3076-3079.

CAMBIANCHI (G.). — Nouvelles études comparatives sur le pivalate de fluméthasone à usage local ; *Giorn. Ital. Derm.*, 1965, 106, 579-582.

CHAMBRETTE (C.), VIGNE (G.) et DARBOU (A.). — Etude clinique d'une suspension injectable de diacétate de triamcinolone ; *Thérapie*, 1956, XXI, 989-1001.

CHAUVIN. — *Corticothérapie par voie buccale de l'eczéma du jeune chien ;* Thèse Doct. Vétér., Lyon, 1965.

CHARPIN (S.) et AUBERT (S.). — Corticothérapie alternative dans l'asthme bronchique ; *Gaz des Hôp.*, 1969, 29, 787-788.

CHAZERANS. — *Tédarol ;* Thèse Doct. Vétér., Toulouse, 1966.

CHEVALLIER (M.-J.). — Nouvelle modalité de la corticothérapie générale : la voie percutanée ; *Rev. Prat.*, 1968, XVIII, 3358.

CIVATTE (J.) et ESCANDE (J.-P.). — Utilisation du valérate de bêtaméthasone en dermatologie hospitalière ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1967, 74, 4384-4385.

CIVATTE (J.) et SCHNITZLER (S.). — Sur l'emploi en milieux hospitalier d'un corticoïde local : la Flurandrénolone ou Fludroxycortide ; *Gaz. Méd. Fr.*, 73, 3984-3989.

COSTE (F.), DELBAM (F.), BRAUN (S.). RONDEAU (P.), BEDORSEAU et AUREL (M.). — Six observations de myopathie des corticoïdes ; *Presse Méd.*, 1965, 73, 2636.

Pr DARRASPEN (E.) et LESCURE (F.). — La 6 méthyl delta 1 hydrocortisone en thérapeutique vétérinaire ; *Rev. Méd., Vét.*, 1962, CXIII, 737.

DEBAIN (J.-J.), FILON et Mlle LEGUILLON (F.). — Etude statistique et pronostique chez les allergiques traités par des corticoïdes au long cours ; *Presse Méd.*, 1964.

DECLERT. — *Corticothérapie et eczéma des carnivores ;* Thèse Doct. Vétér., Lyon, 1965.

DELZAUT. — Possibilités thérapeutiques en dermatologie d'un nouveau dérivé de la corticostérone : la 6 alpha fluoro 16 alpha méthyl delta 1 corticostérone (Fluocortolone), et de son caproate, en application locale. Efficacité comparée ; *Les entretiens de Bichat - Thérapeutique*, 1966, 205-208.

DOMENICO (A.), GIBIAN (H.), KERB (U.), KIESLICH (K.), KRAMER (M.), NEUMANN (F.) et RASPE (G.). — Chimie et pharmacologie d'une nouvelle corticostérone antiinflammatoire, la 6 alpha fluoro 16 alpha méthyl 1,4 prégnadiène 11 bêta, 21 diol 3,20 dione (Fluocortolone) et de son caproate ; *Arzneimittel-Forschung*, 1965, 15, 46-50.

DRY (J.). — Diagnostique du prurit sénile ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1970, 77, 4593-4600.

DUBOIS-POULSEN (A.). — L'acétate de paraméthasone en ophtalmologie ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1968, 75, numéro 8.

DUGOIS (P.) et AMBLARD (P.). — Expérimentation clinique d'un nouveau dermocorticoïde : le pivalate de fluméthasone ; *Rev. Lyon. Méd.*, 1968, XVIII, 473-476.

DU LAC (Y.) et NUQ (M.). — Diacétate de triamcinolone en injections locales ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1965, 72, 384-386.

DULLUC (J.), GUENARD (C.) et BEAUDONNET (Cl.). — Etude clinique d'un nouveau dérivé des corticostéroïdes à usage local : le pivalate de fluméthasone ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1968, 75, numéro 12, 25 avril.

DUPERRAT (B.) et NOURY (J.-Y.). — Le pivalate de fluméthasone en dermatologie ; *La Vie Médicale-Enquête*, novembre 1967.

FLANDRE (O.). — Thérapeutique antiinflammatoire ; *Enclyp. Méd. Chir.*, 1-1968 25185 A-10.

FLANDRE (O.), Mlle DAMON (M.), FERRAN (J.-L.), FRANCOIS (F.) et WEISBUCH (J.-J.). — Activité antiinflammatoire de la 9 alpha fluoro 16 bêta méthyl prednisolone ; *Thérapie*, 1963, XVIII, 1227-1235.

FOURNIE (A.). — Etude clinique du CS 1483 Cassenne (Dilar injectable) en injections intra et peri-articulaires ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1966, 73, 4274-4279.

Mme FOUSSARD-BLAMPIN (O.) et Mlle VALLEE. — Comparaison des effets antiinflammatoires locaux et généraux du phosphate et du valérate de bêtaméthasone ; *Thérapie*, 1966, XXI, 587-596.

FREOUR (P.) et DUMONT (G.). — Emploi des corticoïdes en pneumophtisiologie, leur place et leur limite à propos d'un essai de l'acétate de paraméthasone ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1966, 73, 4833-4837.

FRITZ (K.-N.), WILBRANDT (R.) et POETZELD (R.). — Traitement du syndrome néphrotique par les glucocorticoïdes ; *Münch. Med. Wschr.*, 1968, 12, 733-737.

GALMICHE (P.) et LEVAUX (G.). — Un nouveau corticoïde de synthèse : l'acétate de paraméthasone en injections intra-articulaires ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1966, 73, 2335.

GARNIER (G.). — Utilisation des topiques au valérate de bêtaméthasone en dermatologie ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1966, 73, 318.

GRUPPER (Ch.). — Progrès en corticothérapie topique (Topicorte) ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1968, 75, 5341-5344.

GRUPPER (Ch.). — Résultats de l'application, à distance, d'une crème dermatologique moderne ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1966, 73, 4825-4828.

GRUPPER (Ch.) et Mme SEGAL. — Vergétures purpuriques après corticothérapie locale sous traitement occlusif ; *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.*, 1964, 71, 479-482.

HAZARD (J.), MEYER (J.-J.), DESHUID et KAUFMANN (P.). — Résultats obtenus par l'application locale du phosphate de bêtaméthasone dans les dermatoses allergiques ; *Thérapie*, 1964, XIX, 625-630.

HENRY (P.). — Myopathie des corticoïdes ; *Concours Méd.*, 1949, 42, 7463-7466.

HIEBER (F.). — Emploi de la bêtaméthasone injectable pour le traitement ambulatoire en orthopédie ; *Münch. Med. Wschr.*, 1969, 9, 501-502.

HORIM (R.). — Le prurit dû aux parasitoses ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1970, 77, 4585-4590.

Pr HURIEZ (Cl.). — Le traitement de l'eczéma ; *Rev. Prat.*, 1962, XII, 727-750.

JAFFRES (R.). — Les injections locales d'acétate de paraméthasone en rhumatologie ; *Ouest Médical*, 1967, 9, 673-678.

JECQUIER (R.), PLOUGERON (R.), VERRO-ORLOFF (A.-M.) et DRANCERI (D.). — Etude pharmacologique et toxicologique d'un corticoïde hydrosoluble : le métasulfobenzoate sodique de prednisolone ; *Thérapie*, 1965, XX, 441-452.

KAUFMANN (P.). — Notions sur le mécanisme du prurit ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1970, 77, 4557.

KURC (D.). — Association prednisolone-butazolidine en pratique rhumatologique ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1967, 74, 487-492.

LABORIE (G.). — Essai d'un nouveau corticostéroïde en suspension pour injections locales en rhumatologie : l'acétate de paraméthasone ; *Journ. Méd. Bordeaux*, 1966, II, 1785-1791.

LAGROT (F.), COSTAGLIOLA (M.), MICHEAU (P.) et TOULEMONDE (H.). — Importance du traitement local dans les brûlures : l'apport d'un nouvel antibiocorticoïde local ; *Rev. Méd. Toulouse*, 1968, p. 759.

LAJOUANINE (P.) et VIDAL (J.-L.). — Intérêt capital du traitement d'extrême urgence du « *Purpura Fulminans* » par des doses massives d'hémisuccinate d'hydrocortisone. Extension possible au traitement du choc endotoxinique ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1966, 73, 3977-3983.

LECHAT (P.), Mme DELEAU et Mlle BRUNOT. — Propriétés pharmacologiques des associations d'analgésiques antipyrétiques et de glucocorticoïdes ; *Thérapie*, 1965, XX, 867-877.

LECHAT (P.), Mlle FONTAGNE, FLOMRAT (B.), GIROUD (J.-P.) et Mme SACQUEPEE. — Etude expérimentale des propriétés de l'association indométacine et dexaméthasone ; *Thérapie*, 1968, XXIII, 689-701.

LECLERCQ (R.). — Prurit des dermatoses ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1970, 77, 4573-4574.

LEPINE (J.). — Traitement de 100 cas de dermatoses par la crème Locacortène Vioforme ; *Information Thérapeutique*, 1968, VI, 27-30.

LEREDE. — *Corticothérapie et eczéma des carnivores ;* Thèse Doct. Vétér. Alfort 1958.

LESENECAL. — *Un dérivé fluoré de l'hydrocortisone ;* Thèse Doct. Vétér. Lyon 1962.

LOUYOT (P.) et GAUCHER (A.). — Essais thérapeutiques d'une préparation corticoïde injectable (acétate de paraméthasone) ; *Annales Médicales de Nancy*, 1966, 5, 1023-1032.

MASSELOT (I.), MASSELOT (R.), Mme MESLIER DE ROCAN et MESLIER DE ROCAN (M.). — Contribution à l'étude de l'efficacité de l'acétate de

paraméthasone sur certains symptômes respiratoires ; *Information Thérapeutique,* 1968, VI, 55-61.

MASURE (A.). — Etude des effets thérapeutiques de l'acétate de paraméthasone injectable ; *Mouvement Thérapeutique,* mai, juin, juillet, 1967, numéro 3.

MONGIN (M.). — Les médications antiinflammatoires ; *Rev. Prat.,* 1965, XV, 1365-73.

MEYER DE SCHMID (J.-J.) REY (J.) et NOBLE (J.-P.). — Diagnostique du prurit chez l'adulte ; *Gaz. Méd. Fr.,* 1970, 77, 4559-4570.

MUMRO (D.-D.), XILSON (H.-T.-H.) et RHODES (E.-L.). — Comparaison of bêtaméthasone 17 valerate ointment with Fluocortolone and Fluocortolone caproate ointment ; *British Med. Il.,* 1967, 4, 275-276.

NAVARANNE (P.), ROUX (M.), LE MOIGNE (P.), FRITZ (A.), LONGUET (D.) et MARION (J.). — Appréciation des accidents de la corticothérapie au cours d'une série de 515 traitements ; *Presse Méd.,* 1964, 2878.

PECQEUR (G.), DELEPOULLE (Ed.) et RIVET (E.). — Deux indications du Dilar injectable en pneumologie ; *Immex,* 1968, numéro 6.

PERRAULT (M.) et DRY (J.). — Corticoïdes de synthèse ; *Rev. Prat.,* 1960, X, 3125-3141.

PERRAULT (M.) et DUNET (R.). — Corticothérapie au long cours chez l'adulte ; *Rev. Prat.,* 1968, XVIII, 4881-4888.

PINON (C.). — Les prurits allergiques ; *Gaz. Méd. Fr.,* 1970, 77, 4577-4583.

PIRET (J.-M.). — Psychisme et prurit ; *Gaz. Méd. Fr.,* 1970, 77, 4627-4632.

PONTILLE. — *Association antibiotiques-corticoïdes ;* Thèse Doct. Vétér. Lyon 1962.

PUISSANT (A.) et NOURY (J.-Y.). — Traitement de l'eczéma ; *Rev. Prat.,* 1968, XVIII, 166-173.

RAAB (W.) et WINDISH (J.). — The influence of Bêta méthasone on antimicrobial activity of Gentamicin ; *Experientia,* 1969, 25, 717-718.

RAYNAUD (R.). — Corticothérapie chez les cardiaques ; *Rev. Prat.,* 1961, XI, 3427-3436.

Pr RECORDIER, RODDE (A.) et ACQUAVIVA. — Etude clinique du CS 1483 Cassenne en injections intra et péri-articulaires ; *Marseille Méd.,* 1967, numéro 9.

RENIER (J.-C.), GARDAIS (B.) et BREGEON (Ch.). — Expérience clinique de l'acétate de paraméthasone injectable en rhumatologie ; *Ouest Médical,* 1967, 19, 1088-1094.

RIMBAUD (P.) et MEYNADIER (J.). — Remarques sur l'absorption percutanée des corticoïdes ; *Presse Méd.,* 1968, 21, 1077.

RIMBAUD (P.) et MEYNADIER (J.). — Répercussions métaboliques et endocriniennes de la corticothérapie locale ; *Presse Méd.,* 1968, 21, 1077.

Mlle V. SACAZE. — *Traitement de l'eczéma par un antiprurigineux : l'Adenyl ;* Thèse Doct. Vét. Toulouse 1964.

SAINT-ANDRE (P.) et BIOT (J.). — Un traitement local de l'Ichtyose : les crèmes corticoïdes en pansement hermétique ; *Bull. de la Société de Derm. et Syphil.*, 1965, 72, 755-756.

SOUILLART (F.). — Psoriasis, névrodermites, lichen corné, dermatoses d'origine indéterminée résistant aux thérapeutiques habituelles (Acétonide de Fluocinolone) ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1965, 72, 374-376.

SNEDDON (I.). — Adverse effect of topical fluorinated corticosteroids in rosacea (Fluocortolone) ; *British Med. Il.*, 1969, I, 671-673.

SNEDDON (I.-B.). — Lettre à l'éditeur. Ultralanum ; *The Brit. Il. of Dermatol.*, 1967, 79, 122.

TEMINE (P.), CHASTELAIN (P.-Y.) et PRIVAT (Y.). — Vergétures rouges de la corticothérapie excessive générale et locale ; *Bulletin Soc. Fr. Dermato. et Syphil.*, 1961, 68, 238.

TEMINE (P.), PRIVAT (Y.), Mme BENE, et Mlle BRETON (M.). — Association DMSO-corticoïdes dans le traitement local du psoriasis ; *Presse Méd.*, 1966, 74, 189.

TEXIER (M.). — Expérimentation clinique d'un nouveau topique corticoïde : la désoximéthasone ; *Bordeaux Méd.*, 1969, 3, 687-690.

THERVET (F.) et FORETTE (B.). — Le prurit des affections métaboliques ; *Gaz. Méd. Fr.*, 1970, 77, 4585-4590.

THIBAULT (Ph.). — Corticoïdes et glaucome ; *Presse Méd.*, 1966, 74, 327.

THIBAULT. — Tétanie provoquée par la corticothérapie ; *Presse Méd.*, 1966, 74, 394.

THIBAULT : Nécrose avasculaire des os après corticothérapie ; *Presse Méd.*, 1966, 74, 58.

THIBAULT. — 13 nouveaux cas d'ostéoporose aseptique de tête de fémur ou de l'humérus survenus à la suite de traitement prolongé par les corticoïdes ; *Presse Méd.*, 1966, 74, 2254.

VELLUZ (L.). — Tendances actuelles de la synthèse stéroïdienne ; *Annales Pharmaceutiques Fr.*, 1963, 21, 59-71.

VIDAL (J.) et GUIN (J.-J.). — L'intérêt d'une association corticoïde-antihistaminique de synthèse dans le traitement d'un certain nombre de syndromes allergiques ; *Thérapie*, 1965, XX, 1527-1534.

VIDAL (J.) et GUIN (J.-J.). — La bêtaméthasone en pratique pneumophtisiologique ; *Thérapie*, 1964, XIX, 1385-1391.

WINKLER (K.). — L'action locale de la 6 alpha fluoro 6 alpha méthyl delta corticostérone (Fluocortolone) et son caproate ; *Arzneimittel Forschung*, 1965, 1, 53-54.

WINKLER (K.). — L'absorption des pommades corticoïdes ; *Annales Dermatol. et Syphil.*, 1966, 93, 265-270.

Dans les Annales Pharmaceutiques Françaises :

109e note technique : Hydrocortisone (Hemisuccinate), 1962, 20, 935-936.

110e note technique : Fludrocortisone (Acétate de), 1962, 20, 937-939.

TABLE DES MATIERES

Introduction 11

Première partie : l'eczéma 13

Chapitre premier : l'eczéma et les hypothèses pathogéniques 15

I) Généralités sur l'eczéma 15

II) Hypothèses sur l'étiologie et la pathogénie 16

Chapitre deuxième : le prurit 21

Chapitre troisième : le traitement de l'eczéma 23

Deuxième partie : corticothérapie et corticoïdes 27

Chapitre premier : propriétés des corticoïdes et corticothérapie. Propriétés physiologiques des glucocorticoïdes 29

Corticothérapie 33

Corticothérapie classique 33

Corticothérapie au long cours 36

Chapitre deuxième : les corticoïdes 41

Troisième partie : le R 2170 57

Quatrième partie : observations 63

Conclusion 83

Bibliographie 87

Au Manuscrit - Alfort - Dépôt légal T - 1972 - 12